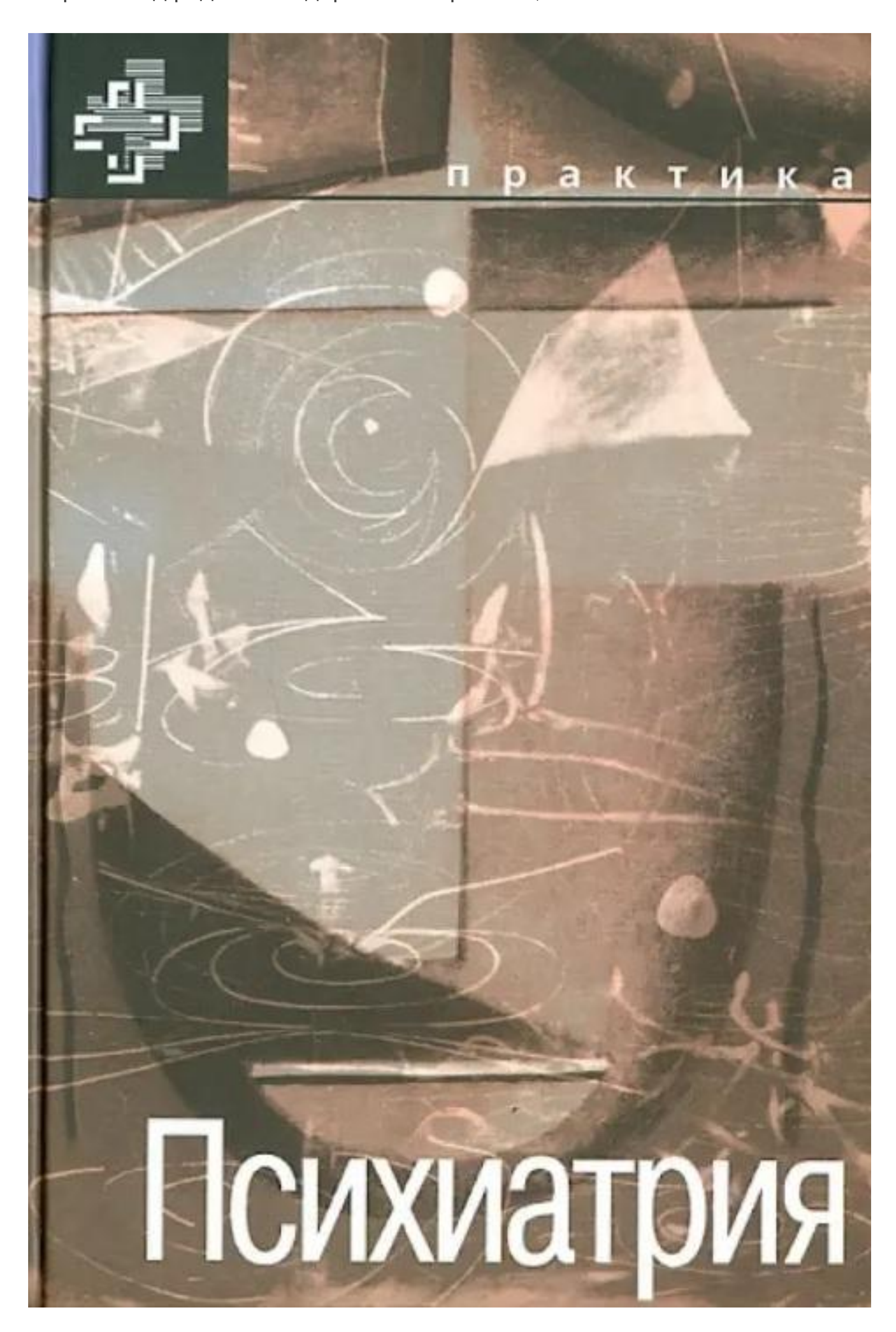
Психиатрия / Под ред. Р. Шейдера. – М.: Практика, 1998. – 485 с.



Вступление

Авторы

А. Грин
Alan I. Green, M.D.
Assistant Professor, Department of Psychiatry, Harvard Medical School; Administrative Director, Commonwealth Research Center, Massachusetts Mental Health Center, Boston

Д. Гринблат
David J. Greenblatt, M.D.
Professor, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Tufts University School of Medicine; Co-Chief, Division of Clinical Pharmacology, New England Medical Center Hospitals, Boston

Т. Гутейл
Thomas G. Gutheil, M.D.
Professor, Department of Psychiatry, Harvard Medical School; Co-Director, Program in Psychiatry and the Law, Massachusetts Mental Health Center, Boston

Б. Коффи
Barbara J. Coffey, M.D.
Instructor, Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston; Director, Tourette's Clinic, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts

М. Мак-Кой
Marshall C. McCoy, M.D.
Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine, Greenville; Attending Emergency Physician, Department of Emergency Medicine, University of North Carolina Hospitals, Chapel Hill, North Carolina

Л. фон Мольтке
Lisa L. von Moltke, M.D.
Fellow, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Tufts Medical School; Fellow, Department of Medicine and Psychiatry, New England Medical Center Hospitals, Boston

К. Нейдельсон
Carol C. Nadelson, M.D.
Professor, Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine, Boston; Department of Medicine and Psychiatry, The Cambridge Hospital, Cambridge, Massachusetts

М. Нотмен
Malkah T. Notman, M.D.
Clinical Professor, Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston; Acting Chair, Department of Psychiatry, The Cambridge Hospital, Cambridge, Massachusetts

М. Пайлдис
Martin J. Pildis, M.D.
Clinical Lecturer, Department of Psychiatry, Harvard Medical School; Director, Psychiatric Intensive Care Unit, Massachusetts Mental Health Center, Boston

Р. Пайс
Ronald W. Pies, M.D.
Associate Clinical Professor, Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine, Boston; Director of Psychopharmacology, Harry Solomon Mental Health Center, Lowell, Massachusetts

Дж. Перлмуттер
Johanna Perlmutter, M.D., M.P.H.
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Harvard Medical School; Senior Obstetrician Gynecologist, Beth Israel Hospital, Boston

Ч. Пирлмен
Chester Pearlman, M.D.
Clinical Professor, Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine; Assistant Chief, Department of Psychiatry, VA Medical Center, Boston

Э. Сироло
Ann Marie Ciraulo, R.N.
Research Nurse, Tufts University School of Medicine, and Department of Psychiatry, New England Medical Center Hospitals, Boston

Д. Сироло
Domenic A. Ciraulo, M.D.
Professor of Psychiatry and Lecturer in Pharmacology and Experimental Therapeutics, Tufts University School of Medicine; Chief of Psychiatry Service, VA Medical Center Outpatient Clinic, Boston

Дж. Тинтинелли
Judith E. Tintinalli, M.D.
Professor and Chairman, Department of Emergency Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine; Chief, Emergency Department, University of North Carolina Hospitals, Chapel Hill, North Carolina

П. Уэндер
Paul H. Wender, M.D.
Distinguished Professor, Department of Psychiatry, University of Utah School of Medicine; Attending Physician, University of Utah Hospital, Salt Lake City

Р. Шейдер
Richard I. Shader, M.D.
Professor, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics and Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine, Boston

У. Эграс
W. Stewart Agras, M.D.
Professor, Department of Psychiatry, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Дж. Эллисон
James M. Ellison, M.D.
Associate Clinical Professor, Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine;

Director, Mood and Anxiety Disorders Program, New England Medical Center Hospitals, Boston

Предисловие

Первое издание «Психиатрии» вышло в свет всего через 20 лет после появления современных методов психофармакологии. В те времена шли жаркие споры о классификации психических расстройств, одни диагностические системы сменяли другие. Частично это было обусловлено тем, что некоторые психотропные средства оказались эффективными только при определенных расстройствах и такая избирательность часто не укладывалась в рамки принятых этиологических представлений. Сегодня же разработаны классификации DSM-IV и МКБ-10, и нередко успех лечения зависит от того, насколько точно диагноз соответствует их критериям.

За последние 15 лет психофармакология получила широкое распространение. Более того, выяснилось, что многие непсихотропные препараты оказывают выраженное влияние на настроение, поведение и когнитивные функции (примеры — карбамазепин и верапамил) и, напротив, классические психотропные средства могут использоваться в совершенно других целях (например, имипрамин при нейропатии, обусловленной ВИЧ-инфекцией или сахарным диабетом, а также в качестве антиаритмического средства класса I).

Здесь нет некоторых глав, включенных в первое издание. Это совершенно не значит, что соответствующие темы не важны. Однако в некоторых случаях наши знания явно недостаточны (например, слишком мало данных о взаимодействии психотропных средств с пищевыми продуктами и о влиянии диеты на настроение, поведение и когнитивные функции, поэтому изъята глава «Рекомендации по питанию»). В других же случаях, напротив, обилие новых данных потребовало посвятить определенным заболеваниям отдельные главы. Так, главы по психическим заболеваниям у детей в данном издании нет, но вместо нее добавлены или расширены главы «Тик», «Расстройства пищевого поведения», «Синдром нарушения внимания с гиперактивностью», «Навязчивые состояния». К сожалению, не удалось написать отдельную главу о детских психозах, так как о природе и лечении этих расстройств известно слишком мало.

Особую тревогу вызывает медленное продвижение в лечении шизофрении. Этой теме посвящена самая большая глава в нашей книге. Ежегодные убытки, связанные с затратами на лечение и с нетрудоспособностью от этого заболевания, составляют в США около 50 миллиардов долларов. Тем не менее финансирование психиатрической помощи все больше урезается, и мы уже не можем позволить себе длительное лечение больных в стационарах — а между тем многим оно давало такое необходимое чувство безопасности и постоянства. Ухудшается и амбулаторное лечение. Лишь в редких случаях за больным наблюдает врач, сведущий одновременно в психофармакологии и психотерапии. Время, уделяемое больному, все уменьшается, и поэтому врачу редко удается охватить полную картину психического расстройства, назначить индивидуальное лечение и постоянно следить за больным. Врачи часто переезжают с места на место в поисках лучшей работы, и их больные переходят из рук в руки. Предполагалось, что нынешняя система финансирования здравоохранения будет способствовать большей самостоятельности и экономии, — вместо этого мы видим рост численности бездомных, наркоманов, ВИЧ-инфицированных среди психически больных, с одной стороны, и снижение квалификации врачей — с другой. Нередко все знания врача о шизофрении сводятся лишь к диагностическим критериям (ну и, конечно, последним достижениям в области молекулярной биологии дофаминовых рецепторов). Все это тем более печально, что сегодня мы уже хорошо понимаем, как должны быть организованы системы социальной

поддержки и реабилитации, какую роль играет отношение к больным в семье, какие факторы могут провоцировать приступы. Более того, созданы разветвленные организации больных и их родственников и разработаны пусть не радикальные, но хотя бы более эффективные, чем раньше, методы медикаментозного лечения.

У кого-то могут вызвать протест главы по изоляции и фиксации. Но каждый, кто знаком с работой в стационаре или приемном отделении, кто видел больного в состоянии тяжелого психоза или делирия, прекрасно знает, что методы эти применяются. К сожалению, слишком часто врачи даже не знают о том, что они требуют серьезной теоретической и практической подготовки.

Я надеюсь, что эта книга будет способствовать более активному лечению психически больных и человечному подходу к ним — слишком велики бывают страдания их самих, их близких и друзей от чувств неполноценности и безнадежности. Я был бы счастлив, если бы кого-то наша книга вдохновила на клинические и фундаментальные исследования в области психиатрии. Если она внесет свой вклад в лечение и понимание психических расстройств, то значит, вложенный в нее труд окажется не напрасным.

Р. Шейдер

От редактора

Многим кажется, что писать или издавать книгу совсем несложно. Но это — лишь на первый взгляд. На самом же деле авторов и редактора ждут тяжкие испытания. Постоянно возникают неожиданные препятствия, по нескольку раз переносятся сроки выпуска книги. Мне на этом пути помогали очень многие, но некоторых из них я хотел бы поблагодарить особо.

В течение всего времени работы над книгой со мной сотрудничала Кристина Одмарк — редактор издательства Литтл, Браун энд Компани. Я признателен ей за удивительное умение сочетать настойчивость, твердость и последовательность с гибкостью и способностью поддержать в трудную минуту. На завершающих стадиях, требующих особой выдержки, меня терпеливо опекала Келли Кардон.

Время, место и интеллектуальную творческую атмосферу, столь необходимые на первых этапах работы над книгой, мне обеспечил Стэнфордский Центр перспективных исследований поведения (руководители — Ф. Конверс и Р. Скотт). Я глубоко признателен фонду Генри Кайзера за предоставленную стипендию, а также за его постоянную поддержку Центра. Сотрудница Центра В. Хитон терпеливо помогала мне осваивать компьютер и на первых порах сама печатала некоторые главы рукописи. К. Мач — удивительно одаренный и отзывчивый человек — прочитала исходные варианты многих глав. Мне очень помогли ее настоятельные рекомендации писать ясно и без профессионального жаргона.

Деканы медицинской школы Университета им. Тафтса Г. Бэнкс, К. Райан и Л. Лазанья способствовали тому, что я получил возможность провести в Центре перспективных исследований поведения свой годичный творческий отпуск. Когда я затем вернулся на кафедру фармакологии и экспериментальной терапии и приступил к особенно утомительному этапу работы — печатанию текста, форматированию таблиц, составлению списков литературы, мне оказала неоценимую моральную поддержку М. Мелансон. В поиске литературных ссылок мне с неизменной добротой помогала Б. Керн.

Хочу также поблагодарить моих учеников, коллег и больных — у них я учился все эти годы, благодаря им стал размышлять о человеческих страданиях, о боли, причиняемой нами друг другу, о бремени предрассудков, невежества и субъективизма, об умении прощать, быть терпимым и одновременно независимым, об уважении к личности каждого, о сложности человеческой природы. И наконец, спасибо всем, кто поддерживал меня на протяжении нескольких трудных лет, когда нездоровье и другие трудности ставили под угрозу завершение этой книги. Я надеюсь, что она внесет свой вклад в оказание помощи больным и в подготовку врачей.

Р. Шейдер

От редактора перевода

Перевод современной психиатрической литературы сопряжен с особыми трудностями. Ни в какой другой области медицины нет таких различий в терминологии и классификации заболеваний между разными школами. Более того, здесь различия эти носят принципиальный характер. Понятия «невроз», «психоз», «психопатия», служащие краеугольным камнем классической нозологической школы, в американской классификации DSM-IV повсюду заменены на единый термин «расстройство», и этим специально подчеркивается антинозологический, описательный подход к психическим заболеваниям. Поэтому, казалось бы, при переводе психиатрических терминов нужна почти дословная точность — иначе возникает угроза прямого искажения точки зрения автора и самой сути того направления, к которому он принадлежит. Однако если только так и можно переводить теоретические труды по психиатрии, то в случае практических руководств, к которым относится настоящая книга, картина иная. Задача таких руководств — сообщить о том, как лечить психические заболевания, а не как их называть. Выбирая для перевода «Психиатрию» Р. Шейдера, мы стремились донести до нашего читателя именно достижения американской школы в области терапии психических расстройств, а не теоретические основы классификации DSM-IV. Свою задачу мы сочли бы выполненной, если бы отечественный врач, пользуясь данной книгой, мог бы применить на практике описанные в ней методы медикаментозного лечения или психотерапии. Обилие же непривычных терминов американской школы, без всякого объяснения их происхождения и назначения, затруднило бы такое практическое применение, с одной стороны, и почти ничего не дало бы с теоретической точки зрения — с другой. Поэтому мы старались везде, где это возможно, применять отечественные термины, приводя их американские эквиваленты (по DSM-IV) при основном вхождении.

В качестве общего языка, на котором могли бы говорить представители разных психиатрических школ, была разработана «Классификация психических и поведенческих расстройств» в рамках МКБ-10. В ней каждому психическому расстройству присвоен свой код, приведены его название, выбранное экспертами ВОЗ в качестве основного, и те названия, которые используются в разных школах. Термины МКБ-10, разумеется, не призваны повсеместно заменять национальные названия психических расстройств, но служат средством общения между психиатрами разных школ. Поэтому мы приводим здесь таблицу соответствия между теми названиями, которые мы использовали в данной книге, их эквивалентами в МКБ-10 и кодами в этой классификации.

Мы надеемся, что такой подход поможет врачу не только быстро ориентироваться в новейших достижениях психиатрии и применять их в своей практической деятельности, но и быть в курсе современных западных теоретических разработок, не утрачивая при этом лучших традиций отечественной школы.

Название, используемое в данной книге	**Название по МКБ-10**	**Код в МКБ-10**
Агорафобия	Агорафобия	F40.0
Альцгеймера болезнь	Деменция при болезни Альцгеймера	F00
Асоциальная психопатия	Диссоциальное расстройство личности	F60.2
Деперсонализационное расстройство	Синдром деперсонализации—дереализации	F48.1
Дисморфомания	Ипохондрическое расстройство	F45.2
Диссоциативные расстройства	Диссоциативные (конверсионные) расстройства	F44
Дистимия	Дистимия	F34.1
Ипохондрия	Ипохондрическое расстройство	F45.2
Истерическая амнезия	Диссоциативная амнезия	F44.0
Истерическая психопатия	Истерическое расстройство личности	F60.4
Истерическая фуга	Диссоциативная фуга	F44.1
Конверсионные расстройства	Диссоциативные (конверсионные) расстройства	F44
Кратковременный реактивный психоз	Острые и транзиторные психотические расстройства неуточненные	F23.9
МДП	Биполярное аффективное расстройство	F31
Монополярная депрессия	Рекуррентное депрессивное расстройство	F33
Мультиинфарктная деменция	Мультиинфарктная деменция	F01.1
Неврастения	Неврастения	F48.0
Невроз навязчивых состояний	Обсессивно-компульсивное расстройство	F42
Невроз тревоги	Генерализованное тревожное расстройство	F41.1
Нервная анорексия	Нервная анорексия	F50.0
Нервная булимия	Нервная булимия	F50.2
Овладения синдром	Трансы и состояния овладения	F44.3
Паническое расстройство	Паническое расстройство	F41.0
Параноидные состояния	Хронические бредовые расстройства	F22
Паранойя	Бредовое расстройство	F22.0
Паранойяльная психопатия	Параноидное расстройство личности	F60.0
Парциальные задержки развития	Специфические расстройства развития речи; Специфические расстройства развития школьных навыков; Специфическое расстройство развития двигательных функций; Смешанные специфические расстройства развития	F80; F81; F82; F83

Патологическое опьянение	Патологическое опьянение	F10.07
Посттравматическое стрессовое расстройство	Посттравматическое стрессовое расстройство	F43.1
Преходящий тик	Транзиторное тикозное расстройство	F95.0
Простые фобии	Специфические (изолированные) фобии	F40.2
Психастеническая психопатия	Ананкастное (обсессивно-компульсивное) расстройство личности	F60.5
Психопатии	Специфические расстройства личности	F60
Раздвоение личности	Расстройство множественной личности	F44.81
Синдром Жиль де ла Туретта	Комбинированное голосовое и множественное двигательное тикозное расстройство (синдром де ла Туретта)	F95.2
Синдром нарушения внимания с гиперактивностью	Нарушение активности и внимания	F90.0
Соматизированное расстройство	Соматизированное расстройство	F45.0
Соматоформные расстройства	Соматоформные расстройства	F45
Социофобия	Социальные фобии	F40.1
СПИД-дементный синдром	Деменция при заболеваниях, вызванных ВИЧ	F02.4
Тик	Тикозные расстройства	F95
Фобии	Тревожно-фобические расстройства	F40
Хронический тик	Хроническое двигательное или голосовое тикозное расстройство	F95.1
Циклотимия	Циклотимия	F34.0
Шизоаффективный психоз	Шизоаффективные расстройства	F25
Шизотипическая психопатия	Шизотипическое расстройство	F21
Шизофрения	Шизофрения	F20
Шизофреноподобный психоз	Острое шизофреноподобное психотическое расстройство	F23.2

Глава 1. Введение

Р. Шейдер

Психиатр имеет дело с целостной психикой человека. Практика показала, что для лечения психических расстройств недостаточно выявить и понять симптомы заболевания. Необходимо выяснить, при каких условиях они появляются и как к ним относится сам больной; не менее важно знать его прошлую и настоящую жизнь, и особенно — есть ли у него родные или друзья, на помощь которых он мог бы рассчитывать.

Прежние представления об «органических» и «функциональных» расстройствах сводили все психические заболевания к двум крайним группам и противопоставляли структуру мозга его функции. Такой подход принес больше вреда, чем пользы, и в настоящее время он представляет лишь исторический интерес. В современной же психиатрии основное внимание уделяют, с одной стороны, стрессовым воздействиям и способности им противостоять, с другой — соотношению между нейробиологическими и социальными факторами. Основные концепции современной психиатрии следующие.

1. Ко многим психическим заболеваниям имеется генетическая предрасположенность.

2. Все психические заболевания сопровождаются нарушениями функций мозга.

3. Проявления болезни зависят от генетических факторов, отношений больного с окружающими и особенностей его личности (застенчивость или открытость, стремление к риску и новизне или осторожность, склонность к фантазированию, способность к эйдетическому восприятию и т. д.).

4. Способность противостоять стрессовым воздействиям у разных людей разная и в значительной мере зависит от предшествующего опыта, особенно пережитого в детстве.

5. Стресс может способствовать проявлению скрытой патологии.

К сожалению, причины большинства психических расстройств неизвестны, и поэтому некоторые до сих пор считают, что эти расстройства возникают от безволия или безнравственности.

Важно отметить, что, хотя клиническая картина в определенной мере зависит от этнических и культурных особенностей и жизненного опыта, важнейшие проявления большинства основных психических болезней все же неизменны. Об этом говорит, например, удивительное сходство в описании психических болезней в разные эпохи — начиная с древних религиозных и медицинских рукописей.

Применение психодинамических и психологических теорий для объяснения и лечения психических болезней спорно. В то же время отдельные положения этих теорий довольно полезны, и здесь мы их кратко рассмотрим.

I. Некоторые психологические и психодинамические понятия. В основе всех психодинамических теорий лежит представление о бессознательном — чувствах, мыслях и воспоминаниях, протекающих подсознательно и недоступных для сознания.

А. Вытеснение — это механизм, посредством которого определенные чувства и воспоминания не допускаются в сознание. Это своего рода избирательное защитное забывание. Однако вытеснение отличается от простого забывания. Так, с помощью обычных приемов (напряжения памяти, мнемограмм и т. п.) невозможно извлечь из памяти вытесненную информацию. Как правило, вытесняются тяжелые или смущающие воспоминания, имеющие большое эмоциональное значение. Часто, например, забывается перенесенное в детстве или юности физическое или сексуальное насилие; но это воспоминание остается в подсознании и сказывается на поведении взрослого человека и его взаимоотношениях с другими людьми (проявляясь неуверенностью, скованностью в отношениях с лицами противоположного пола и т. п.). Таким образом, вытеснение — это пример подсознательного механизма психологической защиты. Представление о существовании таких механизмов очень важно для последующего обсуждения.

Б. Термины «Я» и «Эго» часто используются как синонимы, означающие осознание человеком самого себя — единства своего прошлого и настоящего, системы ценностей и целей, нравственных устоев и обособленности от внешнего мира (противопоставление «Я» и «не-Я»). В то же время нередко «Я» трактуется шире, чем «Эго»: считается, что «Эго» — это прежде всего разумное начало, обеспечивающее адаптацию, усмирение страстей, разрешение конфликтов. Чтобы иметь возможность существовать в сложном, а иногда и прямо враждебном для «Я» мире, «Эго» подсознательно применяет механизмы психологической защиты. Тем самым ослабляются или ограничиваются ощущения и переживания, которые иначе могли бы оказаться разрушительными (например, слишком большая неопределенность или двусмысленность, невозможность контролировать ситуацию, предательство друга). Как писал Т. Элиот, «Человекам невмочь, Когда жизнь реальна сверх меры» (Т. Элиот, «Четыре квартета», пер. С. Степанова). Одним словом, человек защищает не только себя и своих детей (как и животные), но еще и — подсознательно — свое «Я». Это очень важно, поскольку некоторые проявления психических расстройств могут представлять собой именно такие механизмы психологической защиты — неосознанный самообман, благодаря которому «Я» защищается от невыносимой для него правды о психической болезни.

В. К механизмам психологической защиты относятся, кроме вытеснения, отрицание, проекция, рационализация, смещение, перенесение и регрессия. Все эти механизмы искажают реальность, влияя на поведение больного и на его воспоминания — в частности, при сборе анамнеза. Они важны для всех областей медицины, но особенно — для психиатрии, где почти нет объективных методов исследования, а диагноз ставится на основании жалоб, анамнеза, наблюдения за больным и общения с ним.

1. **Отрицание** часто путают с вытеснением. При этом способе психологической защиты больной как бы не желает признать очевидное; создается впечатление, что естественные для той или иной ситуации мысли и чувства у него вообще не возникают. В то же время они могут проявляться внешне. Так, больной может говорить, что совершенно не сердится на врача за отказ выписать сильнодействующие лекарства (и действительно быть в этом уверенным), — но зубы его стискиваются, а пальцы сжимаются на ручках кресла. Обычно отрицание бывает неосознанным. Благодаря отрицанию неприятные ситуации просто игнорируются и поэтому не могут вызвать тревогу или иные отрицательные эмоции. Это существенно смягчает «удары судьбы». Печальные (реже — радостные) известия воспринимаются как нечто постороннее, нереальное, преувеличенное или несущественное. Отрицание позволяет скрыть от себя и от других эмоции, игнорировать значение или даже сам факт случившегося. «Никогда не думай о плохом» — вот девиз отрицания. Иногда оно бывает полезным даже для физического здоровья. Например, больной с инфарктом миокарда может благодаря отрицанию избежать ощущения безнадежности и сохранить волю к жизни, тем самым увеличивая шансы на выздоровление. Напротив, при хронических заболеваниях сердца отрицание может повредить — так, некоторые больные беспечно отказываются от необходимых изменений образа жизни. Из-за отрицания больные иногда долго не обращаются к врачу (например, при раке молочной железы), и промедление с диагнозом и лечением оказывается роковым. Особенно часто отрицание наблюдается у подростков, с беспечностью относящихся к курению, беспорядочной половой жизни, гонкам на автомобилях. Отрицание характерно и для больных алкоголизмом и наркоманов — обычно они отрицают сам факт своего пристрастия. Удивительно, что их точку зрения нередко разделяют и супруги, друзья и сослуживцы.

2. **Проекция** — это приписывание другим своих чувств, мыслей или побуждений, по той или иной причине неприемлемых (вызывающих стыд, чувство вины и т. д.). В результате человек меньше страдает или же находит себе оправдание. Например, больная, раздраженная долгим ожиданием в приемной, говорит медсестре, что ее доктор (который в это время оказывает неотложную помощь), должно быть, сердится на нее. Другой пример: больной, которому следовало бы чувствовать себя виноватым в пренебрежительном отношении к жене, вместо этого предъявляет претензии к врачу за невнимательное отношение.
3. **Рационализация,** иногда сочетающаяся с проекцией, — это выдумывание оправданий для собственного или чужого поведения. Та же больная, ожидающая в приемной, может уверять, что врач сердится на нее за несоблюдение диеты.
4. **Смещение** тоже иногда сочетается с проекцией. Оно состоит в том, что человек переносит свои чувства с того объекта, который их вызвал, на другой, более «безопасный» объект. Пример: больная испытывает неосознанное раздражение по отношению к врачу и, вернувшись после визита домой, вымещает свои чувства на муже. Другой пример: мнительный больной бессознательно превращает свой страх перед болезнью в чрезмерную придирчивость к уходу и обстановке в палате.
5. **Перенесение** — это неосознанный перевод на новых людей (или на учреждение и даже на методы лечения) тех чувств, которые человек уже испытывал к кому-то или к чему-то в прошлом. Так, больной при первой же встрече с врачом может проникнуться к нему доверием, стать во всем послушным или даже подчиненным. Причина такого поведения может заключаться в том, что больной подсознательно рассматривает врача как отца — сильного, умного, понимающего, сочувствующего. От перенесения в значительной степени зависит настрой больного на излечение, его вера во врача и дисциплинированность в выполнении предписаний (см. также гл. 24, п. VII). Иногда же перенесение лежит в основе этнических или расовых предрассудков, из-за которых общение с врачом (а, следовательно, и лечение) может сильно затрудниться.

   Важно помнить и о встречном перенесении — искаженном восприятии врачом больного под влиянием предшествующего опыта из профессиональной или личной жизни.
6. **Регрессия.** На протяжении жизни формируются все более эффективные способы приспособления к действительности. Регрессия — это возврат к ранним, детским формам приспособления, возникающий в ответ на непереносимый стресс. Она нередко наблюдается у людей, чрезмерно озабоченных своим заболеванием. При этом меняется как поведение, так и характер жалоб. Человек теряет самостоятельность, становится пассивным, беспомощным, зависимым; некоторые же, напротив, становятся крайне недоверчивыми. Страдания и тревога часто усугубляются. При выраженной регрессии психика становится настолько инфантильной, что больные уже не хотят выздоравливать и возвращаться к самостоятельной жизни. В сочетании с перенесением это приводит к тому, что врач становится для больного чем-то вроде опекуна — лицом, на которое больной перекладывает всю ответственность за свою жизнь. С такими больными иметь дело очень трудно, и важно понимать, что это неосознанное, непреднамеренное поведение.

Г. Поведенческая психотерапия основана на бихевиористских концепциях. Многие методы этой психотерапии основаны на экспозиции — намеренном предъявлении больному с навязчивым страхом или тревожностью устрашающего раздражителя. Такое предъявление проводят в явно безопасной обстановке с должной психологической поддержкой, и постепенно оно по механизму угасания ведет к ослаблению, а затем исчезновению страха, тревоги и реакции избегания. В свою очередь, ослабление тревоги способствует уверенности в себе и своих силах.

Наилучшие результаты экспозиция дает в тех случаях, когда у больного имеется подсознательная связь между нейтральным, безопасным раздражителем (условным) и действительно угрожающим раздражителем (безусловным). При психической десенсибилизации постепенно предъявляют возрастающие по силе устрашающие раздражители, часто сочетая это с методами психической релаксации. Иногда эти раздражители бывают воображаемыми, иногда — реальными. Этот тип психотерапии требует большого времени и настойчивости — как от врача, так и от больного. Применяют также метод погружения — предъявляют сразу интенсивный раздражитель, не давая больному возможности уйти от него (естественно, под строгим контролем и в безопасной обстановке). Преимущество этого метода по сравнению с психической десенсибилизацией не доказано, и он применяется довольно редко.

На бихевиористских представлениях об инструментальном обусловливании основаны и методы подкрепления (вознаграждения) и наказания. При использовании этих методов чрезвычайно важно правильно подбирать подкрепление. Существует также довольно спорное понятие «отрицательное подкрепление»; многие врачи обозначают этим термином отрицательный (аверсивный) стимул, применяемый в отличие от наказания заранее (например, назначение дисульфирама при алкогольной зависимости). В других главах упоминаются и иные методы.

Д. Психотерапия, основанная на формах социального научения. Основное внимание уделяется дефектам личности, возникшим на критических стадиях ее формирования, и их исправлению с помощью ролевых игр или подражания. Пример — выработка социальных навыков у больных шизофренией (см. гл. 27, п. VI.Г).

Е. Рациональная психотерапия направлена на исправление ложных или искаженных представлений, убеждений, жизненных принципов больного. Эти ложные представления могут существенно нарушать самооценку и отношение к окружающим. Анализ и критическое обсуждение с больным идей неполноценности (а порой, напротив, убежденности в своей исключительности и эгоцентрических установок) помогают ему приспособиться к действительности, обрести самообладание и уверенность в себе.

II. Дополнительные замечания. По последним данным, каждые полгода у одного из 5—6 взрослых американцев проявляются клинически выраженные психические расстройства, чаще всего — тревога и депрессия. Ежегодные затраты на диагностику и лечение психических болезней, включая наркомании, составляют более четверти триллиона долларов. Поэтому врач любой специальности должен уметь выявлять основные психические расстройства и знать принципы их лечения.

Далеко не всегда психические расстройства и наркомания проявляются отчетливой симптоматикой или странностями поведения. Подозрение на психическое заболевание или наркоманию должно возникать, когда, например, больной (или его знакомые) жалуется, что ему трудно: 1) совершать простые действия либо поддерживать обычный темп работы; 2) понимать простые инструкции или соблюдать их; 3) планировать день и следовать намеченному плану; 4) ладить с другими людьми; 5) обращаться при необходимости за советом и помощью.

Каждый человек уникален благодаря особенностям наследственности, развития, жизненного опыта, социальной среды. Это осложняет классификацию психических заболеваний. Если у болезни нет патогномоничных симптомов или клиническая картина неполна, то из-за индивидуальных особенностей диагноз может быть очень сложным. Кроме того, возможно и сочетание психических расстройств. В связи с этим Американская психиатрическая ассоциация предприняла попытку сформулировать описательные и феноменологические диагностические критерии. В 1952 г. вышло первое издание Руководства по диагностике и статистике психических болезней (DSM).

В результате многочисленных изменений и дополнений появилось последнее издание — DSM-IV. Описание многих заболеваний в нашей книге сходно с критериями DSM-IV, хотя мы и не использовали привычную для DSM форму таблиц. Мы собирали материал для нашей книги именно в тот период, когда происходила переработка DSM-III-R (1987) в DSM-IV (1993). Кроме того, в DSM-IV и более широко применяемой МКБ-10 не всегда используются одни и те же критерии. Все это определило нашу концепцию — выделить те важнейшие характеристики психических болезней, которые останутся неизменными даже при изменении диагностических понятий и критериев.

Наша книга не заменяет учебника или справочника по психиатрии. Мы стремились осветить прежде всего те расстройства, с которыми чаще всего могут встретиться врачи разного профиля, — но одновременно и сложности, стоящие перед психиатрами.

Понятия «болезни» и «здоровья» в психиатрии сложны как нигде. Проявления депрессии, тревоги, стресса недаром столь часто недооцениваются. Во-первых, все это бывает и у самих врачей — и, отрицая психическое расстройство у самого себя, врач не видит его и у больного. И во-вторых, имеется слишком много неопределенности в отношении того, что в области психической деятельности следует считать патологическим и требующим лечения. Развитие наук о мозге и смежных дисциплин будет способствовать выяснению адаптационных механизмов, с одной стороны, и собственно психических расстройств — с другой. А пока долг врача — всеми силами бороться с неправильным отношением к душевнобольным. Ведь именно эти больные чаще всего становятся изгоями общества — и именно они, в силу самого характера психических расстройств, меньше всего могут сами постоять за себя.

Литература

1. American Psychiatric Association. Treatments of psychiatric disorders: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric, 1989.
2. Ellenberger, H. F. The discovery of the unconscious: The history and evolution of dynamic psychiatry. New York: Basic Books, 1970.
3. Gelder, M., Gath, D., Mayou, R. Oxford Textbook of Psychiatry (2nd ed.) Oxford: Oxford University Press, 1989.
4. Lazarus, R. S. The costs and benefits of denial. In B. S. Dohrenwend and B. P. Dohrenwend (eds.), Stressful life events and their contexts. New York: Prodist, 1981, p. 131—156.

Глава 2. Психиатрическое обследование

Р. Шейдер

I. Общие сведения. Психиатрическое обследование — часть общего медицинского обследования. Оно проводится в форме беседы и преследует те же цели, что и сбор анамнеза в любой другой врачебной специальности: 1) выяснить причину обращения больного (или его родственников, друзей, сослуживцев) за медицинской помощью; 2) создать доверительные отношения с больным, заложив тем самым основу для взаимодействия с ним в процессе лечения; 3) сформулировать диагноз и план лечения; 4) сообщить больному о своих выводах. Психиатрическое обследование показано при признаках угнетения или помрачения сознания, дезориентации во времени, месте и собственной личности, когнитивных и эмоциональных расстройствах. Кроме этого обследования собирают также анамнез жизни, болезни и семейный анамнез, уделяя

особое внимание недавно возникшим стрессовым ситуациям и переменам в жизни, особенностям личности (в частности, способности переносить трудности и противостоять психотравмирующим факторам), социальной среде и психологической поддержке со стороны родных и близких. Если имеется психопатологическая симптоматика, то надо четко определить ее характер, время и обстоятельства появления, динамику, продолжительность, провоцирующие и поддерживающие факторы. Иными словами, необходимо ясно понять, что случилось, когда, почему именно в данное время и у данного больного.

При психиатрическом обследовании, как и при любом врачебном обследовании, иногда опускают некоторые этапы, полагаясь на косвенные признаки. Такой подход, однако, небезупречен. Известен анекдотический случай, когда больной при встрече с врачом совершенно разумно, казалось бы, сказал: «Рад видеть вас, доктор Смит, я знаю, вы очень заняты сегодня», и на основании этого врач счел его вполне ориентированным. Но как только врач вышел, больной, у которого была легкая форма спутанности сознания, сказал медсестре: «Хорошо подобрали артиста… совсем как доктор». Для того чтобы избегать подобных ошибок, необходимо подробно опрашивать не только больного, но и его родственников и друзей. Если тот или иной этап психиатрического обследования опущен, об этом делают запись в истории болезни.

Психиатрическое обследование проводят в спокойной, уютной обстановке, предрасполагающей к открытому разговору. Умение завоевать доверие больного требует опыта и уверенности в себе. Однако реальные условия обследования зачастую далеки от идеальных. В самом деле, довольно трудно говорить с глазу на глаз в шумном приемном отделении или в общей палате, даже если отвлекающие факторы сведены к минимуму (задернуты занавески на окнах и т. п.). И все же всегда надо проявлять заинтересованность, сочувствие, симпатию к больному, стремление понять его и помочь. Сидеть следует на некотором (но небольшом) отдалении от больного, имея возможность смотреть ему в глаза. Важно наблюдать за невербальными реакциями и поведением собеседника (краска на лице, слезы). Иногда бывает необходимо записать некоторые сведения (чтобы затем точнее воспроизвести ход разговора), но делать это надо быстро и по возможности редко, чтобы не прерывать течение беседы. Удобный способ — делать отметки в специальном бланке.

Расспрашивать больного при первой же беседе о половой жизни, мыслях об убийстве или о самоубийстве может быть трудно. В то же время иногда такой расспрос бывает абсолютно необходим (например, относительно суицидальных намерений при депрессии). В таких случаях вопросы нужно задавать особенно тактично, внимательно наблюдая за эмоциональными реакциями. Надо уметь и терпеливо дожидаться ответа, и подбодрить больного, если ему трудно отвечать на прямые и наводящие вопросы. Здесь мы не можем подробно обсуждать приемы общения с больным; посоветуем лишь избегать «пулеметного» стиля (не засыпать больного вопросами, задаваемыми в резкой форме): это действует отталкивающе. Навыки беседы формируются только с опытом, и их надо вырабатывать со студенческих лет.

Ниже речь пойдет об исследовании отдельных элементов психического статуса. Приведенные здесь примеры вопросов — это лишь иллюстрации, которые нельзя воспринимать как шаблон. Порядок изложения материала в данной главе — тоже вовсе не план беседы: врач сам, в зависимости от состояния и настроения больного, должен выбрать такой план обследования, который позволил бы получить максимум информации. Примерная схема психиатрического обследования приведена в приложении II.

II. **Паспортные данные, внешний вид, поведение, отношение к обследованию.** Даже если сведения о больном уже записаны в направлении или в истории болезни, всегда полезно еще раз уточнить имя, возраст, пол, образование, семейное положение, расспросить о детях, братьях, сестрах, родителях. Важны

сведения о расовой и религиозной принадлежности, о родном языке. Если есть разночтения с ранее полученными данными, надо выяснить причину. Необходимо также удостовериться, что больной хорошо слышит и может правильно читать и писать (особенно если он пользуется очками или слуховым аппаратом).

А. Внешний вид и уровень сознания. Каков тип телосложения (гиперстенический, астенический)? Опрятен ли больной? Как одет? Неопрятность может быть одним из признаков депрессии. Нет ли видимых физических недостатков, уродств? Оценивают уровень сознания, при этом бывают полезны стандартные шкалы (балльная оценка в диапазоне от ясного сознания до комы). Легкое угнетение сознания может проявляться сонливостью. Не замечал ли кто-то из близких, что в темной комнате или с наступлением ночи больной становится менее внимательным и контактным (вечерний синдром)?

Б. Двигательная сфера и поведение. Описывают позу (сгорбленная, восковая ригидность), походку (атактическая, семенящая, с широко расставленными ногами), величину зрачков, гиперкинезы и их тип (тремор, тики, хореические движения), нарушения координации и нистагм. Отмечают выражение лица (напряженное, испуганное, печальное, стремление отвести взгляд) и его соответствие аффекту. Важный признак — особенности поведения: неусидчивость (которая может быть вызвана маниакальным возбуждением, акатизией), манерность, ритуалы, кусание ногтей, эхопраксия. При необходимости проводят неврологическое обследование.

В. Контактность и отношение к беседе. Используют описательные термины (охотно вступает в контакт, безразличен, насторожен, подозрителен, смущен, агрессивен, сексуально расторможен).

III. Жалобы. Необходимо в точности записать со слов больного, почему он обратился за помощью, а также почему, по его мнению, он сейчас находится в больнице. Полезно сразу же задать вопросы: «Чем я могу вам помочь?», «Что вас беспокоит?», «Что привело вас ко мне?». Один больной на вопрос: «Что привело вас в больницу?» — ответил: «Ноги!». Нетрудно по такому ответу предположить, каким будет дальнейший разговор. (В данном случае имела место все же ирония, а не конкретное мышление.) Второй вывод из этого примера: надо тщательно подбирать слова. Беседу с ребенком или стариком обязательно дополняют беседой с сопровождающим лицом. Существует мнение, что расспрос о жалобах следует объединять с исследованием мышления (см. гл. 2, п. VI), но, как правило, лучше этого не делать. Важно дать больному время, чтобы он сосредоточился и сообщил действительно основные свои жалобы, иначе смысл этой части беседы будет утрачен. Если жалоба только одна (например: «У меня бывают приступы сильной нервозности»), то целесообразно сказать больному: «Да, это, наверное, для вас неприятно. Мы об этом обязательно поговорим. А еще что-нибудь вас беспокоит?» Или: «О чем еще вы хотели бы рассказать?»

IV. Речь. Этот раздел сборный: многие его пункты можно было бы отнести к разделам «Двигательная сфера и поведение» (см. гл. 2, п. II.Б) и «Содержание мышления» (см. гл. 2, п. VI). Однако мы специально выделили исследование речи, чтобы подчеркнуть ее важность как зеркала мышления и эмоций.

А. Общая характеристика

1. **Громкость, модулированность, эмоциональная окраска.** Громко или тихо говорит больной? Не вздыхает ли при обсуждении определенных тем?
2. **Артикуляция.** Нарушения артикуляции (дизартрии) многообразны. К ним относятся заикание, логоклония, смазанная речь, «мозжечковая» речь — громкая, толчкообразная, нечеткая (крайний вариант — скандированная речь, например при рассеянном склерозе), «каша во рту» и т. п. От расстройств артикуляции надо уметь отличить иностранный акцент или диалект. Легкие нарушения артикуляции выявляют с помощью скороговорок («артиллерийская перестрелка», «сыворотка из-под простокваши»).

3. **Темп и связность речи.** Речь может быть связной и бессвязной. Темп речи может быть повышен (логорея при мании) или снижен (при некоторых формах депрессии).
4. **Инициация речи.** Возможно истинное нарушение инициации речи (например, при болезни Паркинсона), а также длительный латентный период ответа.

Б. Типы расстройств

1. **Разорванность мышления** — это расстройство речи и мышления, при котором утрачены логические связи между мыслями и предложениями. Чем дольше говорит больной, тем более бессвязной становится речь. Разорванность мышления характерна для шизофрении.
2. **Словесная окрошка** — речь в виде бессмысленного набора слов. Ассоциативные связи между словами отсутствуют. Типичны неологизмы (слова, придуманные самим больным). Встречается нечасто, обычно при шизофрении; сходная картина наблюдается при афазии Вернике.
3. **Закупорка мышления** (шперрунг) — внезапный обрыв речи, без всякой связи с ситуацией и ходом разговора.
4. **Обстоятельность.** Хотя больной и правильно отвечает на вопросы, речь его изобилует малозначимыми деталями, за которыми теряется основная мысль. Обстоятельность может быть компенсаторным механизмом при снижении памяти (см. гл. 4, п. III.Б).
5. **Мимоговорение.** Больной отвечает невпопад, но ответ по смыслу связан с вопросом. Ассоциации более понятны, чем при разорванности мышления. Иногда мимоговорение является способом уклонения от ответов.
6. **Персеверация** — патологическое застревание на одной мысли, проявляющееся повторением одних и тех же слов или фраз, в частности — повторение одного ответа на разные вопросы.
7. **Вербигерация** (речевая стереотипия) — бессмысленное безостановочное повторение одной фразы или слова.
8. **Эхолалия** — повторение только что услышанных слов или фраз.
9. **Скачка мыслей** — ускоренная безостановочная речь с частыми и внезапными сменами мыслей, из-за чего в тяжелых случаях может возникать впечатление бессвязности речи. Создается впечатление, что больной легко отвлекается, но прервать его почти невозможно. Нередки ассоциации по созвучию (переход к следующей мысли по сходному звучанию слов), рифмы и каламбуры. Цепь ассоциаций обычно уводит больного от первоначальной мысли.
10. **Мутизм.** Больной, судя по реакции, понимает вопросы, но не отвечает на них. Мутизм может быть произвольным (например, при сильном страхе), но чаще является следствием активного или пассивного негативизма.

V. Когнитивные функции. Информация, полученная при исследовании когнитивных функций, позволяет достаточно объективно судить не только об этих функциях, но и об интеллекте.

А. Внимание и сосредоточение. Насколько полноценен контакт между больным и врачом? Следит ли больной за ходом разговора? Если нет, то какова причина — отвлекаемость или сосредоточенность на какой-то одной мысли? Из многочисленных способов оценки внимания желательно выбрать тот, который одновременно даст дополнительную информацию и по другим разделам психического статуса. Пример задания: произнести по буквам название города, где происходит разговор. Тем самым одновременно проверяются ориентация, внимание, артикуляция и память. Предложив затем повторить это же слово в обратном порядке, можно оценить сосредоточение и некоторые элементы памяти. Если используется не название города, то оптимальная длина слова — пять букв. Другое задание: прослушивание и

повторение цифровых последовательностей. В норме человек легко запоминает и повторяет последовательность из 6—7 цифр (стандартная длина телефонного номера); при неспособности повторить более 5 цифр следует заподозрить нарушение внимания. Преимущество метода цифровых последовательностей — возможность стандартизации; если же используется название города, то на результат влияет длина его названия. Еще одно задание — перечислить дни недели и месяцы в прямом и обратном порядке. Часто используют метод последовательного вычитания из 100 по 7. Пожилому больному можно помочь, выполнив за него первые два действия (чтобы уменьшить волнение). Упрощенный вариант метода — вычитание троек. При проверке внимания и сосредоточения можно оценить и арифметические способности (задания: 3 умножить на 7, к 3 прибавить 7, поделить 21 на 7). Целесообразно предъявлять задания по убыванию сложности: если больной не выполняет задание обычной сложности, то дают более простое. Такой подход позволяет отличить нарушение внимания от нарушений памяти, речи и счета.

Б. Ориентация. Исследуют ориентацию во времени, в месте, лицах, собственной личности. Дезориентация в собственной личности встречается редко — при некоторых формах МДП и шизофрении, когда больные считают себя императорами, богами и т. п. Иногда больной правильно называет свое имя, но одновременно считает себя Богом — двойная ориентация в собственной личности. Полезно начать исследование ориентации вопросом о том, помнит ли больной имя врача. При отрицательном ответе врач сообщает свое имя и предлагает повторить его. Этот прием, как и описанные в предыдущем разделе, позволяет оценить сразу несколько показателей психического статуса. Затем у больного спрашивают его полное и уменьшительное имя. Полезен вопрос: «Как вас лучше называть?» Проверяют ориентацию в месте («Вы знаете, где находитесь?»), желательно — различных степеней подробности (в больнице или где-то еще? в каком городе? в какой стране?). Следующий вопрос: «Который час?» Если больной не может ответить на этот вопрос (это наблюдается не только при дезориентации, но также если больной спал или был без сознания), то спрашивают, какой сейчас день недели, число, месяц, время года, год. При неверном ответе сообщают правильный, а позднее вновь возвращаются к этому вопросу. Такой прием позволяет оценить также функции памяти (запоминание, хранение и воспроизведение).

В. Память. Сведения о механизмах памяти постоянно пополняются. Разработано множество моделей памяти, каждая со своей терминологией и системой определений. При подозрении на значительное снижение памяти показана консультация нейропсихолога, с тем чтобы провести исследование по специальным методикам. Поэтому при психиатрическом обследовании важно выяснить, нужна ли такая консультация. Первоначально, вероятно, следует проанализировать информацию, уже полученную в ходе беседы, а также трудности при сборе анамнеза. Далее могут следовать вопросы типа: «Сколько классов вы закончили?» Необходимы также прямые вопросы: «У вас не ухудшилась память?», «Вам не бывает трудно припомнить что-нибудь важное?». Оценивают немедленное и отсроченное (при обычном психиатрическом обследовании — через 5 мин, при развернутом — 5 мин и 30 мин) воспроизведение. Для запоминания обычно предлагают 3—5 не связанных между собою слов (например: виноград, стол, пурпур, забор, зеркало).

Оценивают и память на давние события — происшедшие несколько недель и месяцев назад. О таких событиях должен знать и врач, и больной — бессмысленно спрашивать больного, что он ел на завтрак, если ответ нельзя проверить.

Нельзя забывать, что на результат многих тестов влияет мотивация. В ее отсутствие (например, у пожилого больного с депрессией) результат психиатрического обследования, в том числе исследования памяти, становится не вполне достоверным.

Зрительную память целесообразно исследовать отдельно. Предлагают перерисовать простые фигуры (вписанный в круг треугольник, три параллельных линии) и через некоторое время (например, через 5 мин) повторить рисунки. Здесь же дают задание нарисовать часы со стрелками в положении, соответствующем заданному времени (например, 8:20 или 2:45). Это позволяет выявить не только нарушения зрительной памяти, но и апраксию и изменения полей зрения.

Г. Словарь и общение. К этому моменту врач, как правило, уже имеет достаточную информацию о речи больного, его словарном запасе (который обычно напрямую зависит от интеллекта) и общительности. Завершая исследование этой сферы, дают еще несколько заданий. Предлагают называть показываемые предметы (ключ, ложка, карандаш, ручка, записная книжка). Полезно подобрать предметы так, чтобы их можно было распределить по группам (например, карандаш и ручка — пишущие инструменты; карандаш, ручка и записная книжка — канцелярские принадлежности): тогда одновременно можно оценить рассуждение и классифицирование («Что общего между этими предметами?»). Другие задания — придумать рассказ об этих предметах, описать картину на стене или вид из окна. В ходе исследования полезно проверить и элементы грамматического анализа (задание: произнести по буквам «карандаш»).

Д. Суждение и абстрактное мышление. Цель исследования — оценить способность к обобщению, формированию собственного мнения, а также к правильной трактовке обычных жизненных явлений. Способность к суждению и абстракции сильно зависит от социальной среды, образования и индивидуального опыта; при исследовании надо стараться устранить влияние этих факторов. Обязательно фиксируют характер ответов (правильные, конкретные, буквальные, субъективные, причудливые). Некоторое впечатление об умственных способностях можно составить из предшествовавшего разговора (например, называние и классификация предметов, см. гл. 2, п. V.Г). Разработаны также формализованные тесты (анкеты). Ниже приведены примеры заданий.

1. **Рассуждение.** Варианты заданий: «Что вы будете делать, если найдете на улице запечатанный конверт с адресом?» Или: «Что вы сделаете, если первым заметите пожар?»
2. **Умение находить сходства и различия.** Варианты заданий: «Что общего между яблоком и апельсином?» (и то, и другое — фрукты), «…лошадью и самолетом?» (средства передвижения), «…радио и газетой?» (средства массовой информации).
3. **Объяснение смысла пословиц.** Предлагают объяснить смысл распространенных пословиц, например: «Что имеем — не храним, потерявши — плачем», «Куй железо, пока горячо», «Лучше синица в руках, чем журавль в небе», «Не руби сук, на котором сидишь», «Хорошо там, где нас нет».

VI. Содержание мышления. Отправным моментом могут служить жалобы (см. гл. 2, п. III). Цель исследования — выяснить, о чем думает больной во время беседы, обеспокоен он чем-то, испуган или целиком поглощен одной мыслью.

А. Бред. В ответах на общие вопросы о жизни, семье, работе, отдыхе, взаимоотношениях с окружающими могут выявляться бредовые идеи — ложные умозаключения, которые не поддаются коррекции путем разубеждения или доказательств обратного. Бред противоречит даже явным фактам. Пытаться переубедить больного не следует, но его высказывания надо проанализировать: это может оказаться не бредом, а суевериями и ложными представлениями, обусловленными недостатком образования, этническими или социальными особенностями. Если бредовые идеи не выявляются спонтанно, но есть причины подозревать их, то можно прибегнуть к следующим вопросам:

«Нет ли у вас ощущения, что все вокруг любят Вас?»,

«Не чувствуете ли вы себя избранным?»,
«Не слышите ли вы внутренние голоса? Вам не кажется, что за вами наблюдают?»,
«Нет происходят ли с вами странные вещи, о которых трудно рассказать?»,
«Может быть, вам кажется, что кто-то управляет вашими мыслями?»,
«Не ощущаете ли вы, что находитесь в особых отношениях с космосом или Богом?»,
«Не чувствуете ли вы, что у вас есть необычайные способности или что вы предназначены для какой-то особой миссии?».

Кендлер и соавт. [3] предложили удобную классификацию бреда. В этой классификации бред разделяется на интерпретативный и чувственный, а его содержание характеризуется такими показателями, как систематизированность, фантастичность и генерализованность (бред может быть обособленным или же целиком захватывать сознание и подчинять себе поведение). Важно выяснить также, насколько больной способен усомниться в своих мыслях и признать, что они — всего лишь плод его фантазии.

Б. Галлюцинации. Иногда больной сам сообщает, что он что-то «увидел» или «услышал», иногда — отвечает во время беседы несуществующему собеседнику. Галлюцинации бывают слуховые, зрительные, тактильные, вкусовые, обонятельные. При наличии четырех последних следует исключить органическое поражение ЦНС: отравления (М-холиноблокаторами, органическими растворителями и т. п.), метаболические причины, дегенеративное заболевание ЦНС, а также объемное внутричерепное образование, при котором галлюцинации могут быть проявлением сложных парциальных эпилептических припадков. В случае слуховых галлюцинаций важен их источник: при органическом заболевании это обычные окружающие объекты (например, стенной шкаф), при шизофрении источники галлюцинаций причудливы (например, радар, плечо больного). Необходимо выяснить условия, место и время возникновения галлюцинаций — например, только при опьянении или приеме определенных препаратов, только при засыпании или пробуждении, только когда больной один (или ему так кажется). Галлюцинации, как и бред, могут по содержанию соответствовать (голотимные галлюцинации) или не соответствовать аффекту. Пример голотимных галлюцинаций: при депрессии «голоса» говорят больному, что он совершил грех и заслуживает наказания. Основные вопросы при подозрении на галлюцинации:

«Вы сильно чувствительны к звукам и шумам? к свету?»,
«Вы любите мечтать?»,
«Вам не кажется, что ваши мечты — это почти реальность?»,
«У вас сильное воображение?»,
«У вас не бывало ощущения, что вы находитесь вне своего тела и смотрите на себя со стороны?»,
«Вам не приходилось слышать голоса, когда на самом деле никого рядом не было?»,
«Вам не приходилось ощущать запахи, которые не чувствовали окружающие?»,
«Вам не приходилось видеть животных, ползающих по телу или по полу, в то время как окружающие утверждали, что не видят ничего подобного?»,
«Если эти вопросы не имеют ничего общего с вашими ощущениями, то опишите эти ощущения, пожалуйста, сами»,
«Как по вашему, существует ли на самом деле то, о чем вы рассказали? Вас пугают эти ощущения или, наоборот, они приятны и успокаивают?».

В. Существует множество других расстройств мышления и восприятия, которые могут сопровождаться и аффективной симптоматикой. Это устойчивые идеи убийства и самоубийства, патологические сексуальные влечения, сверхценные идеи, навязчивые мысли и страхи, деперсонализация и т. д. Эти расстройства характерны для

определенных заболеваний, поэтому подробный разговор о них пойдет в соответствующих главах.

VII. Эмоциональная сфера

А. Аффект — это внешнее проявление эмоций, которое отражается в поведении и высказываниях. Другими словами, аффект — это эмоции человека в глазах постороннего наблюдателя. К сожалению, врачи не всегда достаточно внимательно наблюдают за тонкими нюансами аффекта. Для описания аффекта используют многочисленные определения: тревожный, веселый, грубый, суженный, экспансивный, плоский, полноценный, неадекватный, лабильный, тоскливый, аффективная тупость, аффективное оцепенение. Если мысли и поведение соответствуют аффекту (например, при мании больной выдвигает грандиозные идеи, при этом он экспансивен, неестественно воодушевлен), то они называются голотимными. При аффективной диссоциации, напротив, мысли не соответствуют аффекту; например, рассказывая печальную историю, больной либо смеется, либо выглядит совершенно равнодушным.

Б. Настроение — это внутреннее эмоциональное состояние. Настроение в отличие от аффекта — признак субъективный, хотя, возможно, это различие мало оправдано. Настроение более устойчиво, чем аффект, и порой бывает господствующим. Иногда больной сообщает о своем настроении спонтанно («Доктор, сегодня у меня чудесное настроение»), иногда необходимы вопросы типа: «Как настроение сегодня?» Как в случае аффекта, необходимо оценить соответствие между настроением, мыслями и поведением. Настроение тоже описывают множеством эпитетов, подчеркивающих самые тонкие его нюансы, например: мрачное, подавленное, унылое, сниженное, печальное. Бывает также настроение гневное, тревожное, ироничное, испуганное, безразличное, раздраженное, взволнованное, беспокойное. Пожилые люди и подростки могут скрывать плохое настроение, считая, что они «должны терпеть».

VIII. Критика к своему состоянию. Это ключевой пункт психиатрического обследования. Трудно достичь взаимопонимания с больным, который не осознает или отрицает ненормальность своего состояния. Результаты диагностики, лечения и реабилитации гораздо лучше, если больной правильно воспринимает и болезнь, и окружающую действительность. Критику к своему состоянию можно оценить с помощью простых вопросов: «Как вы сами оцениваете то, что вас беспокоит?», «Что, по-вашему, с вами происходит?». Отсутствие критики к своему состоянию типично для шизофрении. Как мы уже говорили в гл. 1, это может быть способом психологической защиты.

Литература

1. Andreasen, N. C. Thought, language, and communication disorders. 1: Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of reliability. Arch. Gen. Psychiatry 36:1315—1321, 1979.
2. Apell, K. E., Strecker, E. A. Practical examination of personality and behavior disorders. New York: Macmillan, 1936.
3. Kendler, K. S., Glazer, W. M., Morgenstern, H. Dimensions of delusional experience. Am. J. Psychiatry 140:466—469, 1983.
4. Small, S. M. Outline for psychiatric examination. East Hanover, NJ: Sandoz Pharmaceuticals Corporation, 1984.
5. Wells, F. L., Ruesch, J. Mental examiners' handbook. New York: Psychological Corp., 1945.

Автор благодарит С. М. Смолл за советы и замечания, а также за многолетний труд по преподаванию и развитию методики психиатрического обследования. Неоценимую помощь при написании этой главы оказал Л. Берг.

Глава 3. Диссоциативные, соматоформные и параноидные расстройства

Р. Шейдер

Диссоциативные и соматоформные расстройства раньше считались типичными «функциональными» психическими заболеваниями. С ними в первую очередь приходится дифференцировать делирий, деменцию и другие состояния, сопровождающиеся спутанностью сознания и амнезией (см. гл. 4). Мы также включили в эту главу паранойю, так как у нее много общих черт с данными расстройствами.

I. Диссоциативные и соматоформные расстройства (истерические расстройства, истерический невроз, истерия). Для всех этих состояний характерны проявления, типичные, казалось бы, для соматических и органических заболеваний. С другой стороны, эти расстройства могут возникать на фоне соматических заболеваний или травм (например, эпилепсии, черепно-мозговой травмы) либо после них. Истерические расстройства могут сочетаться друг с другом, сопровождать другие заболевания, но могут быть и отдельными, самостоятельными заболеваниями. В их патогенезе играют роль как подсознательные механизмы психологической защиты (см. гл. 1, п. I), так и осознанные мотивации и действия.

Больные с истерическими расстройствами часто вызывают у врачей недовольство и даже раздражение — несмотря на все уговоры, на нормальные данные полного обследования, они никак не желают признать, что у них нет никакой серьезной болезни. Такое отношение вызывает у больных ответную реакцию, и в результате они меняют одного лечащего врача за другим. Поэтому всегда бывает полезно, если врач, получив от коллеги запрос на историю болезни, обсудит с ним свои впечатления и мнение о больном. В противном случае врачи будут впустую тратить время, а больные будут постоянно подвергаться ненужным исследованиям и различным способам лечения, вплоть до операций.

А. Диссоциативные расстройства сопровождаются нарушениями памяти и самосознания. Некоторые из них острые и преходящие, другие развиваются исподволь и протекают хронически. К острым расстройствам относят истерическую фугу и истерическую амнезию; многие врачи предпочитают называть эти состояния «острой стрессовой реакцией» или «коротким реактивным диссоциативным расстройством».

1. Истерическая амнезия (диссоциативная амнезия, психогенная амнезия) — это избирательное вытеснение из памяти определенных фактов и событий после психической травмы. Амнезия носит антероградный характер Она гораздо выраженнее, чем при простом забывании, возникает внезапно, может длиться несколько часов, но иногда — всю жизнь. Обычно бывает один эпизод истерической амнезии, но при повторных психических травмах возможны и повторные эпизоды. Психическая травма, вызывающая истерическую амнезию, как правило, чрезвычайно сильная — угроза жизни, боевые действия, тяжелая физическая травма, насилие, совершение поступка, несовместимого с моральными установками личности.

Память может восстанавливаться самопроизвольно, но иногда необходим гипноз (см. гл. 11) или наркопсихотерапия (внушение в состоянии наркотического сна, вызванного в/в введением амобарбитала). При этом восстановление памяти бывает

полным. Этим истерическая амнезия отличается от амнезии при сотрясении мозга, при которой восстановление лишь частичное (а сама амнезия преимущественно ретроградная). В то же время нередко истерическая амнезия возникает после черепно-мозговой травмы или эпилептического припадка. Иногда истерическая амнезия сопровождает посттравматическое стрессовое расстройство (см. гл. 25, п. IV.A.4).

2. При другом остром диссоциативном состоянии — **истерической (психогенной) фуге** — больные временно забывают, кто они такие, и полностью или частично отождествляют себя с другой личностью. Практически всегда человек не помнит свое прошлое, дату и место рождения. При этом больные неожиданно куда-то уезжают — обычно далеко, в такое место, где их никто не знает. Как правило, это путешествие — не простое бродяжничество, а предпринимается с какой-то целью. Истерическая фуга, как и истерическая амнезия, возникает после сильного стресса. Нередко во время фуги больные начинают употреблять алкоголь или наркотики.

   Истерические фуги встречаются редко, но в большинстве психиатрических стационаров и приемных отделений крупных больниц могут припомнить несколько таких случаев. Как и при истерической амнезии, иногда помогает гипноз или наркопсихотерапия. Беседа в доброжелательной обстановке, иные формы психотерапии часто помогают больному постепенно вспомнить, кто он на самом деле, и восстановить события, предшествовавшие фуге. Иногда у больных выявляется неврологическое расстройство, например эпилепсия. В редких случаях возможна прямая симуляция или ложь (например, чтобы скрыть растрату), но в основном истерическая фуга обусловлена, видимо, искажением действительности механизмами психологической защиты

3. При **раздвоении личности** (в МКБ-10 и DSM-IV — расстройство множественной личности) человек осознает себя то одной, то другой личностью; таких «двойников» может быть несколько, и обычно у них разные имена. Как правило, это заболевание развивается у перенесших в детстве половое насилие или жестокое обращение со стороны членов семьи. Неясно, обусловлено ли раздвоение личности механизмами психологической защиты (уход в «двойника») либо неполноценностью или незрелостью личности, при которой периодически «всплывают» неуправляемые, не вовлеченные в единую гармоничную личность черты. Даже если больным от других людей известно о существовании «двойников», они обычно ничего не знают про них, хотя порой чувствуют, как те «борются» за власть над сознанием. Личность, действующая в данный период времени, как правило, полностью подчиняет себе поведение человека. Обычно разные личности сильно отличаются друг от друга, иногда у каждой из них свой круг знакомств. Нередко одна личность бывает «хорошей», а другая — «плохой» (своевольной, безответственной, злобной, сексуально распущенной). Возможно, такое раздвоение личности — это ответная реакция на предательство и зло, причиненное в детстве близким человеком. Одна личность ничего не знает о нем, пребывает в счастливом неведении, но другая — помнит о зле и приумножает его («Не было никакого предательства; я люблю порок и стремлюсь к нему»). Роль каждой из личностей в жизни человека и время, в течение которого она действует, периодически меняются.

   Иногда «двойник» возникает во время культовых ритуалов. Некоторые выделяют такие состояния в особую категорию — синдром овладения.

   Педиатрам, врачам приемных отделений и другим специалистам, сталкивающимся с жестоким обращением с детьми и насилием над детьми, надо помнить о раздвоении личности и делать все возможное для его предупреждения. Настороженность должна возникать и в отношении взрослых, перенесших

жестокое обращение и насилие в детстве. Лечить раздвоение личности сложно; желательно, чтобы этим занимался специалист.

4. **Деперсонализационное расстройство.** Деперсонализация — это, буквально, самоотчуждение. Больной чувствует собственное тело, мысли и ощущения нереальными, отдаленными, чужими; он живет как во сне, действует как автомат или же смотрит на себя со стороны. Часто одновременно имеется дереализация — ощущение нереальности или отдаленности окружающего.

   Деперсонализация и дереализация могут быть временными, возникая, например, на фоне приема трициклических антидепрессантов, H_1-блокаторов, ЛСД. Если же они длительны или часто повторяются, ставят диагноз деперсонализационного расстройства. У таких больных также нередко бывают ощущения бесчувственности, безжизненности, они чувствуют себя «игрушечными» или уменьшенными в размерах. Возможны ощущения искаженной формы или размеров частей тела, особенно рук и ног. Часто больные болезненно переживают эти ощущения. Однако понимание действительности при деперсонализационном расстройстве, в отличие от бредовых состояний, правильное. Обычно подозрение на деперсонализационное расстройство возникает, когда больной затрудняется рассказать о своих чувствах или постоянно прибегает к иносказаниям и сравнениям.

   В большинстве случаев провоцирующие факторы (например, стресс) выявить не удается. По нашему мнению, деперсонализационное расстройство обычно возникает у предрасположенных к нему лиц в периоды перемен — социальных, психологических или физиологических.

   Никаких проверенных методов лечения нет. Единичные сообщения позволяют предположить, что эффективными могут оказаться средства, увеличивающие содержание дофамина в синаптической щели — амфетамины, метилфенидат, ингибиторы МАО, пемолин, амфебутамон. Из-за отсутствия общепринятых показаний к лечению деперсонализационного расстройства лучше назначать медикаментозное лечение только больным, болезненно реагирующим на свое состояние, и только тогда, когда оно не проходит само по себе. Больных следует предупредить, что официально рекомендуемых препаратов при деперсонализационном расстройстве нет, что медикаментозное лечение всегда сопряжено с риском, и подробно рассказать о возможных побочных эффектах. Всегда лучше заручиться поддержкой еще одного врача. Подробнее о применении лекарственных средств, не предусмотренном рекомендациями FDA, — см. приложение I.

Б. Соматоформные расстройства

1. **Конверсионные расстройства** — это разновидность соматоформных расстройств, при которых бессознательные мотивации приводят к нарушениям движений или чувствительности. К двигательным нарушениям относятся, например, абазия, тремор, параличи, слабость, афония; к чувствительным — снижение чувствительности (обычно — онемение), гиперестезия (жжение в области головы или желудка), слепота, сужение поля зрения (трубчатое зрение), тугоухость. Возможны припадки и рвота. Типично острое начало («Я проснулся и не смог пошевелить правой рукой»). Важно, что при объективном исследовании нет никаких характерных неврологических признаков (поражения определенной группы мышц или области иннервации одного дерматома, снижения чувствительности по типу «перчаток» или «носков»).

   Еще один важный признак конверсионных расстройств — связь между обострениями и стрессом или иными сильными эмоциями (со слов самого больного или окружающих). Внезапно возникающие нарушения позволяют больному уйти от сложной ситуации или добиться помощи и заботы. Всегда

обнаруживается подсознательная мотивация (например, боязнь проявить агрессию) или выгода (например, возможность манипулировать окружающими). Часто, однако, подсознательные стремления могут быть очень сложными, и понять их роль в заболевании можно только при очень подробном анализе. Некоторые рассматривают нарушения при конверсионных расстройствах как своего рода сигналы, с помощью которых подсознание пытается рассказать о внутренних психических процессах.

Конверсионные расстройства могут быть обусловлены сильной эмоциональной реакцией на соматические заболевания, и поэтому такие заболевания желательно выявлять и лечить в первую очередь. Однако при соматоформных расстройствах иногда это бывает особенно трудно: объективное исследование (ЭМГ, КТ, МРТ) может так «понравиться» больному, что он начнет активно менять врачей в поисках все более сложных методов диагностики. Лечение же собственно конверсионных расстройств направлено на устранение их проявлений. Оно наиболее действенно, если эти расстройства развились недавно. Эффективны, с одной стороны, гипноз и наркопсихотерапия (как при диссоциативных расстройствах; см. гл. 3, п. I.A.1), с другой — смещение внимания и мыслей больного с внешнего проявления на его причины (как при других соматоформных расстройствах). Если выявлены провоцирующие или предрасполагающие факторы, то их надо по возможности устранить, а больному помочь им противостоять.

2. **Соматизированное расстройство** (синдром Брике) — это классическое истерическое расстройство. Оно чаще встречается у женщин; распространенность — 0,5—2%. По данным некоторых исследований, среди мужчин — родственников больных чаще встречается асоциальная психопатия. Соматизированное расстройство обычно начинается в возрасте около 20 лет, а к 30 годам больные уже уверены в наличии у них тяжелой болезни и имеют богатый опыт общения с врачами, целителями, знахарями. Больные подавлены, тревожны. Они постоянно или периодически жалуются на самые разнообразные нарушения — обычно при последовательном опросе удается выявить не меньше 13 жалоб. Наиболее характерные из них приведены в табл. 3.1.

   Лечить таких больных очень сложно. Основные принципы лечения такие же, как при конверсионных расстройствах (см. гл. 3, п. I.Б.1). Больные постоянно на что-то жалуются, их невозможно ни успокоить, ни убедить в том, что болезненные проявления связаны с психическими факторами, — словом, для врача они порой бывают почти невыносимыми. У него возникает естественное, порой трудно скрываемое раздражение — и в результате продолжается постоянное хождение больного по врачам в поисках «хорошего доктора». В нескольких исследованиях показано, что снизить затраты на лечение таких больных можно, вовремя направив их к психиатру. Тот, в свою очередь, должен завоевать доверие больного, наладить с ним устойчивые отношения. При общении с больным необходимо, с одной стороны, признавать его заболевание достаточно серьезным, но с другой — постоянно переводить разговор с болезненных проявлений на работу, личную жизнь, общение с людьми. К сожалению, многие больные попадают к психиатру только после того, как им проделают многочисленные дорогие исследования, порой инвазивные (например, лапароскопию).

   Медикаментозное лечение показано только при сопутствующей депрессии или выраженной тревожности и направлено на их устранение.

3. **Ипохондрия** — это убежденность больного в наличии у него тяжелого соматического заболевания. Ипохондрия может проявляться либо необоснованным страхом, либо ложной уверенностью. Страх чаще сочетается с тревожностью, а ложная уверенность — с подавленностью; при выраженной

депрессии (см. гл. 22) она может достигать степени бреда. Заболевание обычно начинается постепенно в 50—70 лет, хотя может развиться внезапно после смерти близкого человека (см. гл. 6). Ипохондрические настроения, как правило, постоянны, в отличие от периодически обостряющегося страха болезни при депрессии. Некоторые врачи считают, что мнительность при ипохондрии более тяжелая, чем при депрессии. Замечено также, что больные с ипохондрией хуже переносят антидепрессанты (в связи с их М-холиноблокирующими эффектами), чем больные с депрессией.

Больные заняты только собой и своей мнимой болезнью. Они постоянно преувеличивают малейшие ощущения, служащие, как им кажется, проявлением заболевания, стараются убедить врача в серьезности своего состояния. У них обычно низкая самооценка, они чувствуют себя неполноценными и считают, что их никто не понимает.

Лечение должно быть направлено прежде всего на сопутствующую тревожность или депрессию. В остальном оно такое же, как при конверсионных и соматизированном расстройствах (см. гл. 3, пп. I.Б.1—2). Основная задача — способствовать тому, чтобы жизнь больного стала более полноценной, а обстановка в его семье — менее напряженной. При общении с больными ипохондрией надо помнить, что они мгновенно чувствуют, когда их не принимают всерьез. Некоторым помогают беседы об устройстве организма и уверения в том, что большинство симптомов пройдут самостоятельно и что они не свидетельствуют о тяжелой болезни. Если назначаются какие-то исследования, то результаты их должны быть сообщены больному незамедлительно — иначе он утвердится во мнении, что страдает неизлечимой болезнью. Надо держать больного в курсе каждого этапа обследования, предпринятого для выяснения причин той или иной жалобы. Полезны также дневники, в которых отмечаются все новые жалобы — это помогает как врачу, так и больному увидеть связь между жалобами и провоцирующими факторами (например, смертью близкого человека). При сборе анамнеза важно выяснить, не было ли похожих жалоб у кого-либо из родных и близких. Лечение больных с ипохондрией длительное, и надо это хорошо понимать. Только постоянное общение, ободрение, поддержка, понимание, разъяснение могут помочь больным преодолеть чувство обреченности и неполноценности.

Всегда надо помнить, что у больных с ипохондрией настоящее соматическое заболевание может развиться точно так же, как и у любых других людей.

II. Острые нарушения памяти и сознания, обусловленные алкоголем и лекарственными средствами

А. Патологическое опьянение иногда приходится дифференцировать с диссоциативными расстройствами, а иногда, возможно, оно само является одним из таких расстройств. Амнезия при патологическом опьянении антероградная, касается короткого периода и не затрагивает долговременную память. Патологическое опьянение возникает чаще у мужчин; видимо, оно представляет собой идиосинкразическую реакцию на алкоголь. Проявления — неуправляемость, буйство, бессмысленная агрессия. Количество выпитого спиртного может быть при этом настолько мало, что человек совершенно не производит впечатление пьяного. За буйным приступом следует долгий сон (также не соответствующий по продолжительности количеству спиртного), после которого больной не помнит ничего из происшедшего. Обращаться к больному во время приступа надо предельно спокойно и миролюбиво; любые попытки пресечь агрессию приводят к ее резкому усилению. Лучше всего вообще не трогать больного — приступ проходит сам по себе. Иногда все-таки бывают необходимы транквилизаторы, и тогда вводят небольшие дозы бензодиазепинов (диазепама, лоразепама, мидазолама) в/м или в/в.

Если человек знает о склонности к патологическому опьянению, то лучше не пить вообще. Подробнее об алкоголизме см. гл. 19.

Б. Нарушения памяти (как запоминания, так и хранения) без агрессивных действий и продолжительного сна наблюдаются при употреблении или введении алкоголя, скополамина и многих бензодиазепинов — диазепама, лоразепама, триазолама, мидазолама. Обычно возникает «провал» в памяти, включающий несколько часов после употребления алкоголя или препарата. Страдает запоминание. Такие нарушения памяти зависят от дозы. Склонность к ним у разных людей различна. Видимо, механизм вытеснения в этих нарушениях не участвует. Именно из-за этого действия бензодиазепины не рекомендуют для снятия тревоги накануне публичных выступлений (когда надо выучить речь), при подготовке к экзаменам и т. п.

III. Дисморфомания — это расстройство, сопровождающееся бредом физического недостатка или инвазии без иных психотических проявлений. Больные могут резко преувеличивать некий недостаток (на самом деле незначительный или вовсе воображаемый — шрам, неправильная форма ушей или носа, несимметричное лицо), отводя ему первостепенную роль в их жизни. Бред инвазии чаще всего проявляется так называемым дерматозойным бредом — уверенностью в том, что в коже завелись мелкие паразиты. Иногда при этом бывают и тактильные галлюцинации, но все же главное для данного расстройства — это именно бред. Этим оно отличается от психозов с тактильными галлюцинациями (при алкогольном делирии или кокаиновой интоксикации) и от психозов со зрительными галлюцинациями (при отравлениях М-холиноблокаторами). Больные с дисморфоманией обычно сначала долго пытаются лечиться у дерматологов и косметологов, и лишь через какое-то время их направляют к психиатру.

Лечение в основном медикаментозное. Прежде всего надо убедить больного, что лекарственные средства могут ему помочь, а это обычно нелегко. Кроме того, хорошо заручиться поддержкой еще одного врача — как и в любых других нестандартных клинических ситуациях. Начинают, как правило, с пимозида — редко употребляемого нейролептика, обладающего одновременно свойствами антидофаминергического средства и антагониста кальция (см. гл. 23, п. IV.Б.3.б; гл. 26, п. Х.Б.2). Он рекомендован в качестве резервного препарата для лечения тиков — двигательных, голосовых, синдрома Жиль де ла Туретта. Имеются единичные сообщения и о его эффективности при дисморфомании. Пимозид назначают внутрь; обычно начинают с 1 мг 1 раз в сутки. Иногда приходится постепенно увеличивать дозу вплоть до 4 мг/сут в 2 приема. После каждого увеличения выжидают 7—10 сут до проявления эффекта. Иногда помогают и антидепрессанты — ингибиторы МАО, амитриптилин. Их можно сочетать с пимозидом. Недавно обнаружено, что некоторым больным помогает флуоксетин. Его также можно применять в сочетании с пимозидом, но в этом случае возможны их взаимодействия, например ингибирование микросомальных ферментов печени. Поэтому при использовании этого сочетания необходимо тщательное наблюдение.

IV. Параноидные состояния (от греч. para — около и nous — разум). Главная черта всех параноидных состояний — идеи отношения («все происходящее имеет отношение ко мне»), недоверчивость, озабоченность своей независимостью. Часто наблюдается также повышенная чувствительность к унижению, пренебрежению. Больные стремятся уйти от самостоятельности и ответственности, а в своих неудачах винят других или судьбу. В основе этих черт может лежать чувство неполноценности или чрезмерная озабоченность своими возможностями. Характерны раздражительность, агрессивность — больные как бы считают, что нападение — лучший вид обороны. Некоторые же, напротив, предпочитают уединенный и как можно более спокойный образ жизни. Типичны подозрительность, обидчивость, негативизм. В то же время к параноидным состояниям нельзя причислять подозрительность или недоверчивость,

обусловленную недостатком информации, особенностями жизненного опыта, установок семьи или круга общения.

Многим знакомы кратковременные параноидные состояния при сильном огорчении, разочаровании или нервном напряжении: «Все против меня», «Весь мир на меня ополчился». Параноидные черты могут быть постоянными — от второстепенных особенностей личности до психопатий, когда параноидное мышление подчиняет себе поведение человека и препятствует его социальной адаптации. Яркая параноидная симптоматика наблюдается при психозах — МДП, шизофрении.

Временные параноидные состояния бывают при сенсорной депривации или смене привычной обстановки, места жительства, круга общения — например при резком снижении зрения или слуха, у эмигрантов, заключенных (особенно в камерах-одиночках), больных со спутанностью сознания и деменцией (особенно при смене обстановки), а также под действием некоторых лекарственных средств. У детей такие состояния встречаются редко. С другой стороны, бывает и постепенное развитие, при котором параноидные черты впервые появляются в подростковом возрасте и даже позже.

Некоторые рассматривают параноидные состояния как результат механизмов психологической защиты — отрицания и проекции. С помощью этих механизмов «Я» защищается от чувств страха, неполноценности, беспомощности, бессилия. Искажения действительности при этом доходят до степени бреда. Так зарождается, например, бред отношения — представление «Я не такой уж незначительный и одинокий, как мне кажется» превращается в мысль «Меня все замечают». По такому же механизму, возможно, развивается и бред преследования, ревности и величия. Последний бывает двух типов: бред избранности и наделенности особыми возможностями и бред богатства и славы.

А. Собственно **паранойя** (в МКБ-10 и DSM-IV — бредовое расстройство) — это состояние со стойким непричудливым бредом, не обусловленное токсическим или метаболическим расстройством. Обычно имеется достаточно правдоподобный бред преследования — больной считает, что его обманывают, что-то против него замышляют. Бред не связан с сиюминутным или преобладающим настроением (не голотимный); в противном случае следует заподозрить аффективное расстройство с психотическими проявлениями (см. гл. 22 и гл. 23). Возможны слуховые псевдогаллюцинации, но редкие и неяркие. Выраженных нарушений мышления (кроме бреда) быть не должно.

Б. Возможна паранойя с любовным бредом — эротомания Клерамбо. Больные (в подавляющем большинстве — женщины) считают, что в них влюблен некий знаменитый человек (известный политик, артист и т. д), вынужденный по каким-то причинам скрывать свое чувство. Обычно они убеждены также, что «поклонник» пытается общаться с ними намеками — «Недаром его песни так называются — этими названиями он признается мне в любви». Больные часто звонят своим избранникам по телефону, пишут им письма, порой открыто преследуют. Связь между эротоманией Клерамбо и навязчивой любовной страстью, характерной для юношей (см. гл. 5), не ясна.

В. Лечение паранойи так же сложно, как и само это заболевание. Поскольку симптоматика обостряется при физической или психологической изоляции, именно этот фактор желательно устранить в первую очередь. Обычно явной вражды к врачу больные не испытывают, но все же они подозрительны и недоверчивы. Поэтому с первых же бесед надо проявить искренний интерес, терпимость, беспристрастность, сочувствие и — насколько это допустимо — понимание. Только так можно установить с больными хорошие отношения. Полезно объяснить им, что из-за изоляции или одиночества они преувеличивают какие-то факты и события. Иногда помогают более разнообразная жизнь, общение с другими людьми, даже такие

простые меры, как очки, слуховой аппарат, хорошее освещение. Особенно это касается пожилых больных, у которых параноидные проявления развились недавно. Если больной способен воспринимать разумные доводы, то надо постараться объяснить ему, что причиной его состояния могут быть механизмы психологической защиты, низкая самооценка, депрессия. Иногда это приводит к улучшению.

Из нейролептиков по неизвестным причинам оказался эффективным только пимозид (по данным отдельных сообщений). Его можно сочетать с психотерапией. Дозы, режим и другие особенности применения такие же, как при дисморфомании (см. гл. 3, п. III); таким образом, эти два заболевания сходны не только по проявлениям, но и по реакции на лечение. Если же параноидное состояние возникает на фоне аффективного расстройства (например, маниакального или гипоманиакального приступа), то могут помочь литий и карбамазепин (см. гл. 23), а если на фоне шизофрении — то нейролептики (см. гл. 27, п. VI.Б). Нельзя забывать, что у больного с паранойей отношение к людям искажено и предвзятость по отношению к врачу может свести на нет любые попытки лечения.

Литература

1. Barsky, A. J., Wyshak, G., Klerman, G. L. Psychiatric comorbidity in DSM-III-R hypochondriasis. Arch. Gen. Psychiatry 49:101—108, 1992.
2. Bremner, J. D., Southwick, S., et al. Dissociation and posttraumatic stress disorder in Vietnam combat veterans. Am. J. Psychiatry 149:328—332, 1992.
3. Daie, N., Witztum, E. Short-term strategic treatment in traumatic conversion reactions. Am. J. Psychother. 45:335—347, 1991.
4. Gellenberg, A. J. Pimozide. Biol. Ther. Psychiatry. Newslett. 14:42—43, 1991.
5. Goldberg, D., Gask, L., O'Dowd, T. The treatment of somatization: Teaching techniques of reattribution. J. Psychosom. Res. 33:689—695, 1989.
6. Kellner, R. Somatization and Hypochondriasis. New York: Praeger, 1986.
7. Kellner, R. Somatization. J. Nerv. Ment. Dis. 178:150—160, 1990.
8. Kluft, R. P. Treatment of multiple personality disorder: A study of 33 cases. Psychiatr. Clin. North Am. 7:9—29, 1984.
9. Menuck, M. N. Differentiating paranoia and legitimate fears. Am. J. Psychiatry 148:140—141, 1992.
10. Munro, A. Delusional (paranoid) disorder. Can. J. Psychiatry 33:399—404, 1988.
11. Munro, A., Chmara, J. Monosymptomatic hypochondriacal psychosis: A checklist based on 50 cases of the disorder. Can. J. Psychiatry 27:374—376, 1982.
12. Nigg, J. T., Silk, K. R., et al. Object representations in the early memories of sexually abused borderline patients. Am. J. Psychiatry 148:864—869, 1991.
13. Phillips, K. A. Body dysmorphic disorder: The distress of imagined ugliness. Am. J. Psychiatry 148:1138—1149, 1991.
14. Shader, R. I., Scharfman, E. L. Depersonalization disorder (or depersonalization neurosis). In T. B. Karasu (ed.), Treatments of Psychiatric Disorders: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington: American Psychiatric, 1989, P. 2217—2222.
15. Singer, S. F. "Les psychoses passionnelles" reconsidered: a review of de Clerambault's cases and syndrome with respect to mood disorders. J. Psychiatr. Neurosci. 16:81—90, 1991.
16. Steinberg, M., Rounsaville, B., Cicchetti, D. Detection of dissociative disorders in psychiatric patients by a screening instrument and a structured diagnostic interview. Am. J. Psychiatry 148:1050—1054, 1991.
17. Wiener, A. The dissociative experiences scale. Am. J. Psychiatry 149:143, 1992.
18. Wise, T. N. The somatizing patient. Ann. Clin, Psychiatry 4:9—17, 1992.

Автор благодарен М. Холлендеру за внимательное прочтение этой главы и за большой вклад в изучение описанных здесь расстройств.

Глава 4. Делирий и деменция

Р. Шейдер

I. Общие сведения. Делирий и деменция совсем недавно считались «классическими» органическими расстройствами. «Деменция» дословно переводится как «безумие». В прошлом во многих странах деменцией называли самые разные психические болезни; это слово было синонимом сумасшествия, помешательства. В настоящее время под **деменцией** понимают нарушение интеллекта и когнитивных функций (памяти, суждения, умозаключения, понимания, внимания, абстрактного мышления). Деменция обычно прогрессирует, и в конечном счете больной утрачивает ориентацию в месте, во времени и в собственной личности, а также элементарные навыки самообслуживания. **Делирий** буквально означает «выбитый из колеи»; слово берет начало от латинского lira («ряд», «колея»). Делирий относится к состояниям острой спутанности сознания. В отличие от деменции, эти состояния развиваются остро и характеризуются нарушением прежде всего внимания и сознания, а также быстрыми — в течение суток — изменениями клинической картины. Уровень сознания варьирует от возбуждения до сопора. Нередко ошибочный диагноз деменции и, особенно, спутанности сознания ставят при диссоциативных расстройствах. Именно поэтому мы рассматриваем делирий и деменцию сразу после гл. 3, посвященной, в частности, таким расстройствам. Методы экспресс-диагностики деменции и состояний спутанности сознания приведены в приложениях IV и V.

II. Делирий

А. Диагностика. Делирий и другие состояния острой спутанности сознания характеризуются нарушением внимания, сознания, интеллекта, двигательной активности, восприятия и цикла сон—бодрствование. Такие состояния развиваются у 10% госпитализированных больных, чаще — у пожилых и у перенесших операцию на сердце. В реанимационных отделениях они встречаются еще чаще (до 30% больных). Термины «делирий», «метаболическая энцефалопатия», «острый мозговой синдром», «острая органическая спутанность сознания» иногда считаются синонимами. Из всех этих названий ясно, что нарушения внимания и сознания при делирии обусловлены именно органическим поражением головного мозга, а не психической травмой, как при диссоциативных расстройствах (см. гл. 3, п. I.А).

Делирий может возникать при высокой лихорадке, сепсисе, отмене некоторых лекарственных средств, отравлении литием и М-холиноблокаторами, дефиците тиамина и многих других состояниях. Основные из них приведены в табл. 4.1.

Делирий, как правило, развивается стремительно, за несколько часов или суток и длится от нескольких часов до нескольких недель, в зависимости от этиологии и лечения. Больные могут быть либо беспокойны, раздражительны, возбуждены, агрессивны, либо, напротив, сонливы и заторможены. Однако даже на фоне выраженной сонливости больной выполняет словесные инструкции (открывает глаза, отвечает на вопросы, двигает руками); если резко приблизить руку больного к его лицу, то возникает зажмуривание или более сложная защитная реакция. Делирий может перейти в сопор, при котором реакций на словесные команды нет, но сохраняются элементарные реакции на боль (моргание, открывание глаз, стон,

болевая гримаса, отдергивание руки). Уровень сознания может колебаться; ночью состояние, как правило, ухудшается (вечерний синдром). Поведение неупорядоченное. Жалобы обычно связаны с галлюцинациями («жуки по телу ползают») либо отсутствуют вовсе.

Речь замедлена, непоследовательна, часто бессвязна. Из-за нарушения внимания замедлена инициация речи, больной с трудом вступает в разговор, отвечает с задержкой, невпопад или не отвечает вообще, легко отвлекается, ему трудно сосредоточиться на одной мысли. Возможна персеверация.

Делирий любого типа чаще развивается у детей и у пожилых. При делирии нарушена ориентация во времени, в более тяжелых случаях больные дезориентированы в месте и не узнают окружающих. Ориентация в собственной личности никогда не страдает. Реакция на раздражители — либо чрезмерная, либо сниженная. Нарушена память на недавние события; по выходе из делирия больной, как правило, не может вспомнить, что с ним происходило. Нарушено также суждение и абстрактное мышление (видимо, из-за нарушения внимания). Возможен бред (см. гл. 2 и гл. 3). Характерные признаки делирия — галлюцинации (чаще зрительные, хотя возможны также слуховые и тактильные) и иллюзии (неверная интерпретация зрительных и слуховых раздражителей). Эмоциональный фон — тревога, страх, подавленность, нередко — апатия. Критика к своему состоянию отсутствует.

Характерна вегетативная симптоматика: гиперемия кожи, потливость, тахикардия, гипертермия (в том числе в отсутствие инфекции).

Б. Лечение. Прежде всего проводят исследование крови на барбитураты и фенциклидин, определяют парциальное давление кислорода и углекислого газа, уровень глюкозы, электролитов, АМК, аммиака. Общие мероприятия начинают до получения результатов.

Лечение включает два компонента. Первый — создание лечебно-охранительного режима. Больного помещают в тихую палату, освещение которой должно быть приближено к дневному: яркий свет (как в большинстве реанимационных отделений) раздражает больного, в темноте же усиливаются симптомы делирия. Участвующий в лечении персонал должен быть немногочисленным и постоянным. В палате создают все условия для восстановления ориентации (часы с большими стрелками, календарь с крупными цифрами). Ту же цель должен преследовать и медицинский персонал в общении с больным (конечно, с учетом уровня сознания). Если позволяет состояние, желательны посещения родственников и друзей, которых обязательно знакомят с планом лечения. Возбужденных, агрессивных больных (а также больных в сопоре и коме, поскольку при улучшении состояния у них может внезапно развиться возбуждение) приходится фиксировать (см. гл. 8). При этом необходимо постоянное наблюдение.

Если делирий вызван отравлением лекарственными средствами, то после создания охранительного режима приступают к осторожному введению антидотов (физостигмин при отравлении М-холиноблокаторами, глюкоза в/в). Однако для большинства лекарственных средств таких антидотов нет, поэтому требуется время, чтобы токсины были выведены из организма и нарушенные показатели гомеостаза вернулись к норме.

Второй компонент терапии — это медикаментозное лечение, направленное на борьбу с тревогой и возбуждением. При выраженном возбуждении и агрессивности назначают нейролептики с минимальной М-холиноблокирующей и гипотензивной активностью (фторфеназин, галоперидол, молиндон, тиотиксен, трифторперазин). Предпочтительнее галоперидол (см. гл. 27, п. VI.Б.2). Его назначают внутрь или в/м, в зависимости от состояния сознания и контактности больного. Есть сообщения о высокой эффективности в/в введения галоперидола (2—5 мг, повторяя при необходимости каждые 30—60 мин); однако в этом случае следует записать в

историю болезни подробное обоснование, поскольку введение галоперидола в/в не утверждено FDA. Для усиления действия нейролептиков (особенно в ночное время, когда необходим седативный эффект) можно назначить низкие дозы бензодиазепинов короткого действия (лоразепам, 1—2 мг в/м или 0,5—1,5 мг в/в). Их лучше вводить в дельтовидную мышцу. Назначают бензодиазепины с осторожностью, так как они могут вызвать расторможенность, усугубить проявления делирия и нарушения памяти.

Лечение алкогольного делирия (белой горячки) — см. гл. 20, п. IV.

III. Деменция

А. Общие сведения. Деменция — это синдром прогрессирующего нарушения когнитивных функций (памяти, суждения, абстрактного мышления, математических способностей), распада эмоциональной сферы и личности в целом, утраты двигательных навыков (особенно речевых и зрительно-пространственного компонента праксиса), а также навыков самообслуживания. Сознание при деменции, в противоположность делирию, не нарушено. Причины деменции разнообразны. Кроме того, прогрессирующее течение характерно не для всех видов деменции: так, деменция после травмы головного мозга отличается относительно стабильным течением, а деменция при гипотиреозе обратима, но только при рано начатой заместительной терапии.

Успехи медицины, улучшение качества медицинской помощи, социальных условий и питания привели к «постарению» населения в развитых странах. В результате возросло количество возрастных заболеваний, в том числе деменции, увеличилась смертность, обусловленная деменцией. Кроме того, в связи с распространением ВИЧ-инфекции увеличивается и частота СПИД-дементного синдрома. Появление новых, высоко эффективных методов лечения гипертонической болезни привело к изменению соотношения между распространенностью болезни Альцгеймера и мультиинфарктной деменции.

В США деменцией страдают 8—10 млн человек. Среди лиц старше 65 лет доля больных с умеренными и тяжелыми формами деменции составляет 4—5%, с легкими формами — около 10%. Среди лиц старше 80 лет 20% страдают деменцией. Так называемая старческая забывчивость, которой страдает громадное количество пожилых людей, к деменции не относится. Средняя продолжительность жизни после появления деменции — 8 лет. За больными с деменцией требуется постоянный уход, что влечет за собой множество семейных и социальных сложностей. Поэтому каждый врач должен иметь хотя бы элементарное представление о диагностике деменции, ее течении и терапии (которая, однако, малоэффективна).

Более половины случаев составляет болезнь Альцгеймера. Около 10—20% случаев деменции — это заболевания, при которых имеются более грубые, чем при болезни Альцгеймера, признаки органического поражения головного мозга (мультиинфарктная деменция, СПИД-дементный синдром, нормотензивная гидроцефалия). Многочисленную группу составляют больные с сочетанными формами деменции (например, болезнь Альцгеймера в сочетании с мультиинфарктной деменцией). Выделяют также алкогольную деменцию, деменцию при авитаминозах, при болезни Гентингтона, при болезни Паркинсона. Последний вариант деменции нередко сочетается с болезнью Альцгеймера и мультиинфарктной деменцией, однако возможна и чисто паркинсоническая деменция. Наконец, очень редкими причинами деменции являются болезнь Пика, болезнь Крейтцфельдта—Якоба, нейросифилис, рассеянный склероз, комплекс боковой амиотрофический склероз—деменция—паркинсонизм, болезнь Вильсона. Два последних заболевания — самые редкие причины деменции.

Диагноз деменции, как правило, поставить нетрудно, за исключением ранних стадий медленно прогрессирующей болезни Альцгеймера. В диагностике отдельных форм

деменции имеет значение острота начала и характер течения болезни. В частности, болезнь Альцгеймера начинается, как правило, исподволь, прогрессирует постепенно (хотя бывают и исключения). При мультиинфарктной деменции начало внезапное, течение — ступенчатое или волнообразное. У СПИД-дементного синдрома нет характерного начала и течения. Деменция при нормотензивной гидроцефалии — негрубая, она сочетается с выраженными нарушениями походки (абазией) и недержанием мочи. Чем острее начинается деменция, тем более грубые изменения находят в головном мозге при аутопсии, хотя корреляции между степенью морфологических изменений и тяжестью деменции не отмечено. Для болезни Альцгеймера характерно диффузное поражение нейронов.

1. **Болезнь Альцгеймера** — это дегенеративное заболевание головного мозга. В США этой болезнью страдают 4 млн человек, то есть примерно половина от общего числа больных деменцией. Больных можно разделить на многочисленные группы в зависимости от возраста начала заболевания (пресенильный и сенильный тип), наследственной отягощенности, быстроты прогрессирования. Ежегодная смертность от болезни Альцгеймера — 4,2:100 000 населения в год. Распространенность болезни Альцгеймера среди лиц старше 65 лет — 2,5%. Риск заболевания еще более возрастает после 70 лет.

   В последние годы наши знания о болезни Альцгеймера существенно расширились. Характерная гистологическая находка — так называемые сенильные бляшки. Они представляют собой либо рыхлые, перистой формы отложения амилоида в межклеточном веществе, либо шаровидные скопления дистрофичных аксонов, часто с плотным отложением амилоида в центре. Другой признак — нейрофибриллярные включения в цитоплазме нейронов (видоизмененные, деформированные нейрофиламенты). Эти изменения наблюдаются в основном в коре больших полушарий и гиппокампе. **Диагноз** болезни Альцгеймера ставят по клиническим данным; КТ и МРТ головного мозга и ЭЭГ малоинформативны. Известно несколько факторов риска болезни Альцгеймера. Одни из них объяснимы с точки зрения современных теорий этого заболевания (синдром Дауна, при котором уже в раннем возрасте часто развивается болезнь Альцгеймера; наличие болезни Альцгеймера у ближайших родственников; пожилой возраст), другие — нет (травма головы в анамнезе, принадлежность к женскому полу).
2. Начало **мультиинфарктной деменции,** как правило, внезапное, течение — волнообразное. Это сосудистое заболевание, при котором в головном мозге образуются множественные постинфарктные очаги; основные причины их возникновения — тромбозы мелких сосудов на фоне артериальной гипертонии и повторные тромбоэмболии. Диагноз мультиинфарктной деменции можно подтвердить с помощью МРТ, но только в том случае, когда имеются достаточно крупные очаги. У пожилых людей на Т2-изображениях нередко обнаруживаются множественные светлые точечные очаги в белом веществе; такие находки у лиц с нормальным интеллектом нельзя расценивать как признак мультиинфарктной деменции. Поскольку причина мультиинфарктной деменции — это очаговое поражение головного мозга, то помимо деменции могут развиваться парезы, усиление сухожильных рефлексов, абазия, дизартрия. При офтальмоскопии находят изменения сосудов сетчатки. Почти всегда имеется артериальная гипертония. Факторы риска мультиинфарктной деменции: мужской пол, нелеченная или неправильно леченная артериальная гипертония, курение, у женщин — прием пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены.
3. Начало и течение **СПИД-дементного синдрома** зависят от механизма поражения ЦНС. Это поражение может быть обусловлено прямым действием ВИЧ, оппортунистическими инфекциями ЦНС (токсоплазмозом, нейросифилисом и др.), токсическим действием макрофагальных цитокинов. Возможно и сочетание

нескольких механизмов. Для СПИД-дементного синдрома характерны атрофия и побледнение белого вещества головного мозга, гигантские многоядерные клетки в белом веществе. Факторы риска те же, что и вообще для заражения ВИЧ-инфекцией. В 3—15% случаев СПИД-дементный синдром является первым проявлением ВИЧ-инфекции. Помимо деменции у больных развиваются двигательные расстройства — тремор, парезы, атаксия. Это свидетельствует о поражении подкорковых структур.

4. **Деменция при нормотензивной гидроцефалии** (синдроме Хакима—Адамса). Существует корреляция между прогрессированием и тяжестью деменции и скоростью и степенью расширения желудочков мозга. ВЧД остается нормальным. Для диагностики проводят КТ и изотопное ликвородинамическое исследование.

Б. Диагностика. Патогномоничных симптомов деменции не существует. Клиническая картина деменции многообразна и зависит от причины и стадии. Поэтому прежде всего необходимо определить, именно ли деменцией обусловлены нарушение когнитивных функций (особенно памяти), изменения личности и утрата навыков самообслуживания.

Больные с легкими формами деменции в быту не отличаются от людей с нормальным интеллектом. При более тяжелой форме заболевания у одних появляется апатия, снижение двигательной активности, заторможенность, сонливость; у других — раздражительность и избыточная двигательная активность (такие больные беспокойны, неусидчивы, пытаются уйти из дома). Темп речи и интонация могут быть не изменены, однако возможна персеверация слов и фраз, а также немотивированное включение в разговор мыслей, относящихся к предыдущим беседам. Снижение памяти и нарушение связности мыслей может быть незаметным из-за патологической обстоятельности (которая иногда служит компенсаторным механизмом, позволяющим больному замедлить темп разговора и вспомнить ту или иную деталь). Возможны элементы амнестической афазии и парафазии, особенно при болезни Альцгеймера. Нередко развивается апраксия, в частности пространственная апраксия и апраксия одевания.

При деменции страдает как кратковременная, так и долговременная память. Больной постепенно теряет способность формулировать понятия, рассуждать логически, выбирать из нескольких вариантов решений один. Поступки становятся необдуманными, суждения — поверхностными, утрачивается понимание сложных логических конструкций. Иногда происходит замедление всех когнитивных процессов. Обедняется эмоциональная сфера. Может возникать бред ревности или преследования; иногда больной уверен, что его обокрали, хотя на самом деле он просто забыл, куда положил вещь. Если больной пользуется слуховым аппаратом, целесообразно при исследовании психического статуса на время выключить аппарат: в этом случае параноидные идеи становятся более явными.

Часто приходится проводить дифференциальный диагноз между деменцией и депрессией (депрессивной псевдодеменцией). При депрессии больной тоже апатичен, заторможен, сосредоточение нарушено, мотивации снижены. У пожилых почти в 20% случаев (в зависимости от обстоятельств исследования и от опыта врача) вместо депрессии ставят неверный диагноз деменции. Еще поразительнее, что некоторые врачи и члены семьи больного отрицают наличие деменции, объясняя психические нарушения «старческими изменениями». Существует ряд анамнестических и объективных признаков (см. табл. 4.2), по которым можно отличить деменцию от депрессивной псевдодеменции (хотя правильнее было бы назвать это состояние «деменцией при депрессии»).

В. Лечение. Если у больного имеется обратимая форма деменции, то в первую очередь назначают этиологическое лечение и лишь затем — симптоматическую терапию,

направленную на коррекцию поведения и отдельных психических расстройств. Если заболевание прогрессирует, то нужно использовать любую возможность, чтобы поддержать способность больного к самообслуживанию, уменьшить его внутренний дискомфорт и изоляцию от окружающих. Это могут быть новые, лучше подобранные очки, более совершенный слуховой аппарат, простой в обращении радиоприемник, книги и газеты с крупными буквами, специальная когнитивная тренировка. При этом надо учитывать и нужды больного, и возможности ухаживающих за ним.

При смене окружающей обстановки, ухаживающего персонала, изменениях в медикаментозном лечении течение деменции нередко ухудшается. Поэтому подобные перемены оправданы только при таких психических и поведенческих расстройствах, как бродяжничество, расторможенное сексуальное поведение, нецензурная ругань, возбуждение, агрессия, бред (иногда с галлюцинациями), спутанность сознания, тревожность и депрессия. К мерам ограничения приходится прибегать и при грубом снижении памяти, поскольку такие больные часто пропадают, не могут найти дорогу домой, забывают выключить свет и газ. Важно, чтобы родственники, ухаживающие за больным, знали обо всех этих особенностях деменции.

1. К симптоматическому медикаментозному лечению прибегают при тревожности, возбуждении, депрессии, психотических проявлениях.

а. Транквилизаторы. При тревожности и возбуждении эффективны бензодиазепины — клоназепам, лоразепам и оксазепам, однако у пожилых и при спутанности сознания их следует применять с осторожностью: они усугубляют расстройства памяти и спутанность сознания, могут вызывать падения. Вместо них можно назначить буспирон, особенно пожилым при возбуждении. Дозы всех препаратов по возможности минимальны. Начальная доза — вдвое или втрое меньше обычной, затем ее медленно наращивают, пока не добьются эффекта. Длительное медикаментозное лечение оправдано только в том случае, когда попытки постепенно отменить препарат приводят к обострению или рецидиву.

б. Нейролептики назначают в случае психотических осложнений. Кроме того, нейролептики несколько более эффективно, чем бензодиазепины, уменьшают возбуждение. Как и при делирии, лучше использовать препараты с минимальным М-холиноблокирующим, гипотензивным и седативным действием (фторфеназин, галоперидол, молиндон, тиотиксен, трифторперазин). Некоторые предпочитают локсапин, хотя, по некоторым данным, этот препарат в большей степени, чем другие нейролептики, снижает порог судорожной готовности. Длительность терапии и дозы такие же, как для транквилизаторов (см. гл. 4, п. III.В.1.а). Иногда приходится назначать несколько препаратов. В этом случае их подбирают так, чтобы избежать суммации побочных эффектов, особенно М-холиноблокирующего и седативного.

в. Антидепрессанты эффективны при сочетании деменции с депрессией (см. гл. 22). Предпочтительнее препараты с минимальным М-холиноблокирующим, гипотензивным и седативным действием (ингибиторы МАО, тразодон, дезипрамин, амфебутамон, нортриптилин). Длительность терапии и дозы — см. гл. 4, п. III.В.1.а.

г. Другие препараты. При агрессивности, несдержанности, раздражительности назначают бета-адреноблокаторы, литий и карбамазепин. Если эти проявления сопровождаются параноидными идеями и эмоциональными расстройствами, то предпочтительнее литий и карбамазепин.

Лечения собственно деменции нет. Попытки применить ингибиторы АХЭ, предшественники ацетилхолина (холин и лецитин) и другие средства (бетанехола хлорид, дигидроэрготоксин, цикланделат, буфенин и пентоксифиллин) оказались безуспешными. Недавно допущен к применению

такрин, однако его эффективность в большинстве случаев деменции минимальна; кроме того, при его назначении необходимо тщательно следить за функцией печени.

Пытались применить и ряд других препаратов (так, по некоторым сведениям, антагонисты кальция замедляют ухудшение памяти), но данных по их использованию слишком мало. Для профилактики мультиинфарктной деменции назначают аспирин и, при необходимости, гипотензивные средства (следует избегать препаратов, ухудшающих настроение и снижающих качество жизни).

При СПИД-дементном синдроме назначают зидовудин; иногда он замедляет ухудшение когнитивных функций. Некоторым помогает пептид Т (вводят интраназально), однако данных по его применению мало, и они не подтверждены контролируемыми испытаниями.

2. **Фиксация** (специальные кресла и т. п.) бывает необходима для защиты самого больного (см. гл. 8). Однако подобные меры не могут заменить человеческий (и человечный) уход, который невозможен без опытного персонала. Вопрос о фиксации (как, впрочем, и другие перемены в лечении и уходе) надо обязательно обсудить с членами семьи или другими близкими больного. С бродяжничеством можно бороться и другими способами. Один из них — прикрепить ко всем дверям небьющиеся зеркала: собственное отражение в зеркале отвлекает больного от намерения открыть дверь. Кроме того, в доме можно установить «охранную» сигнализацию, наподобие детекторов металла в аэропортах или систем по предотвращению краж в магазинах: на руку больного прикрепляют специальный браслет (или зашивают металлическую пластинку в его одежду), а на выходе из помещения устанавливают детекторы, которые подают сигнал тревоги, когда больной проходит мимо. После такого сигнала либо больной сам вернется назад, либо его вернет вовремя оповещенный персонал.
3. **Госпитализация** пожилых людей — дорогостоящее мероприятие, которое иногда дает только отрицательный эффект (ускорение прогрессирования болезни, отстранение родственников от ухода). Госпитализация при деменции показана только в следующих случаях: 1) для уточнения диагноза; 2) для подбора терапии, который опасно было бы проводить амбулаторно, в отсутствие тщательного врачебного наблюдения за больным; 3) при спутанности сознания, других психотических проявлениях, антисоциальном поведении. Положительная роль госпитализации — дать передышку людям, которые ухаживают за больным на дому. С этой же целью можно организовать дома некое подобие больничной палаты либо периодически помещать больного в специальный дневной стационар.
4. Родственники больного могут обращаться за помощью в Ассоциацию болезни Альцгеймера и родственных заболеваний.

Литература

1. Berg, L. Clinical dementia rating. Psychopharmacol. Bull. 24:637—639, 1988.
2. Berrios, G. E. Delirium and confusion in the 19th century. Br. J. Psychiatry 139:439—449, 1981.
3. Burgio, L. D., Reynolds, C. F. III, et al. A behavioral microanalysis of the effects of haloperidol and oxazepam in demented psychogeriatric inpatients. Int. J. Geriatr. Psychiatry 7:253—262, 1992.
4. Cummings, J. L., Benson, B. F. Dementia: A clinical approach. Boston: Butterworth, 1983.
5. Engel, G. L., Romano, J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. J. Chronic. Dis. 9:260—277, 1959.

6. Fisher, C. M. The neurological examination of the comatose patient. Acta Neurol. Scand. 45 (Suppl. 36):l—56, 1969.
7. Jarvik, L. Parent care: A common sense guide for adult children. New York: Bantam, 1990.
8. Jarvik, L., Winograd, C. H. (eds.). Treatments for the Alzheimer patient: The long haul. New York: Springer, 1988.
9. Lapp, D. Don't forget: Easy exercises for a better memory at any age. New York: McGraw-Hill, 1987.
10. Lipowski, Z. J. Delirium (acute confusional state). J.A.M.A. 258:1789—1791, 1987.
11. Lipowski, Z. J. Delirium: Acute confusional states. New York: Oxford University Press, 1990.
12. Liptzin, B., Levkoff, S. E., et al. Delirium. J. Neuropsych. Clin. Neurosci. 5:154—160, 1993.
13. O'Neill, D. Physicians, elderly drivers, and dementia. Lancet 339:41—43, 1992.
14. Plum, F., Posner, J. B. Stupor and coma (3rd ed.). Philadelphia: FA Davis, 1980.
15. Rabins, P. V., Folstein, M. F. Delirium and dementia: Diagnostic criteria and mortality rates. Br. J. Psychiatry 140:149—153, 1982.
16. Reisberg, B., Borenstein, J., et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's dementia: Phenomenology and treatment. J. Clin. Psychiatry 48 (Suppl):9—15, 1987.
17. Rosebush, P. I. Memory disturbance and cognitive impairment in the elderly. In J. P. Tupin, R. I. Shader, D. S. Harnett (eds.), Handbook of Clinical Psychopharmacology (2nd ed.). New York: Aronson, 1988, P. 159—210.
18. Sirois, F. Delirium: 100 cases. Can. J. Psychiatry 33:375—378, 1988.
19. Shader, R. I., Kennedy, J. S. Biological treatments. In H. I. Kaplan, B. J. Sadock (eds.), Comprehensive Textbook of Psychiatry/V, Vol 2. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989, P. 2037—2049.
20. Skoog, I., Nilsson, L., et al. A population-based study of dementia in 85-year olds. N. Engl. J. Med. 328:153—158, 1993.
21. Strub, R. L., Black, F. W. The mental status examination in neurology (2nd ed.). Philadelphia: FA Davis, 1985.
22. Tune, L., Bylsma, F. Benzodiazepine-induced and anticholinergic-induced delirium in the elderly. Int. Psychogeriatr. 3:397—408, 1991.

Автор признателен Л. Бергу, З. Липовски, Д. Блейзеру и И. Ахмеду за помощь при написании этой главы.

Глава 5. Навязчивые состояния

Р. Шейдер

I. Общие сведения. Навязчивые состояния (называемые также ананкастными реакциями) широко распространены. Как временное явление они наблюдаются у большинства здоровых подростков и взрослых. Часто встречается также психастеническая психопатия — состояние, при котором склонность к навязчивому повторению мыслей и действий является чертой характера. Кроме того, 2—3% взрослых страдают неврозом навязчивых состояний.

II. Виды навязчивостей

А. Навязчивые мысли (обсессии) — это беспрестанное повторение нежелательных, нередко тягостных мыслей, представлений и влечений, от которых нельзя избавиться усилием воли. Всегда есть ощущение их насильственности. Больной понимает, что навязчивые мысли берут начало в нем самом (в отличие от больного шизофренией, который уверен, что его мыслями кто-то управляет). Содержание навязчивых мыслей

неприемлемо для больного или бессмысленно, поэтому он пытается бороться с ними. В этом принципиальное отличие навязчивостей от сверхценных идей и бреда, наблюдающихся, например, при депрессии (см. гл. 22, п. II.А) и паранойе (см. гл. 2, п. VI.А): во-первых, сверхценные и бредовые идеи не сопровождаются ощущением насильственности, во-вторых, критика к ним отсутствует, больной не сопротивляется, а наоборот, защищает свои мысли. Иногда навязчивые мысли вначале не являются насильственными и чуждыми для больного: отрывки песен, отдельные слова или, например, мысли молодого человека о близости с нравящейся ему женщиной, которая может и не знать о том, что является объектом желания. Со временем такие мысли могут исчезнуть, но могут стать в самом деле навязчивыми, неотступными. Обычно навязчивые мысли касаются следующих взаимосвязанных сфер жизнедеятельности: 1) мораль и религия; 2) агрессия; 3) загрязнение, заражение; 4) здоровье и болезнь; 5) аккуратность, стремление к симметрии; 6) половая сфера (особенно постыдные действия). Видно, что во всех случаях прямо или косвенно подразумевается причинение вреда себе или окружающим. Гораздо чаще остальных встречается тема загрязнения или заражения. Другие типичные примеры: навязчивое желание вернуться домой и проверить, заперта ли дверь; навязчивое влечение сказать непристойность на людях.

Еще раз подчеркнем, что навязчивые мысли принципиально отличаются от сверхценных идей. При навязчивых состояниях больной редко полностью сосредоточен на какой-либо одной мысли; кроме того, навязчивые мысли всегда воспринимаются как насильственные. Поэтому очевидно, что в основе, например, нервной анорексии (см. гл. 9, п. III) лежит именно сверхценная идея, которая не вызывает противодействия больного (однако часто эту сверхценную идею неправильно считают навязчивым желанием похудеть). Интересно, однако, что в характере молодых женщин, страдающих нервной анорексией, нередко обнаруживаются и признаки навязчивостей — излишняя старательность в учебе, физических упражнениях и т. п. То же самое можно сказать и о транссексуальности: хотя некоторые авторы и полагают, что транссексуальность — это навязчивое ощущение себя женщиной, запертой в мужском теле (и наоборот), на самом деле это скорее постоянное извращенное восприятие своего тела (как при дисморфомании).

Б. Навязчивые действия — стереотипные, повторяющиеся, внешне бесцельные действия, которые нередко имеют вид ритуала. Существуют четыре основных вида таких действий: 1) очищение (чаще всего мытье рук и протирание окружающих предметов); 2) проверка; 3) действия, связанные с одеждой: одевание в особой последовательности, бесконечное расправление одежды; 4) счет (нередко — в виде перечисления предметов и вслух). Забавная детская считалка («царь, царевич, король, королевич…») для больного с навязчивым счетом может стать настоящим мучением. Навязчивый счет в одних случаях представляет собой навязчивую мысль (счет про себя), в других — навязчивое действие (счет вслух, например в такт дыханию). В навязчивом действии есть субъективный компонент — влечение, или компульсия, и объективный — ритуал (вызванные влечением реальные действия, которые могут быть как заметны, так и незаметны для окружающих, например счет в такт дыханию). Ритуалы всегда сопряжены с внутренним чувством незавершенности каких-либо действий: «Лучше переделать, чем недоделать». Так, врач может многократно перечитывать результаты анализов, по нескольку раз перезванивать в аптеку, чтобы проверить, правильно ли выписан рецепт. В подростковом и юношеском возрасте, особенно у девушек, часто встречается навязчивое стремление потрогать лицо или поправить волосы (сочетание проверки и очищения).

В. Патогенез и дифференциальная диагностика. Легкие формы навязчивостей, очевидно, имеют приспособительное значение. Они отвлекают внимание от других, возможно, более неприятных мыслей и переживаний (по типу смещения). Сходный

оттенок имеют детские игры-ритуалы — например, не наступать на трещины в асфальте. Ритуалы могут быть способом подавить гнев, удержать себя в руках. На современном уровне знаний о патогенезе навязчивых состояний мы не можем исключить, что ритуал — это гипертрофированное защитное поведение. Возможно, наше «Я» подсознательно ощущает какой-либо неявный дефект (неврологический или иной) и запускает действия (например, проверку), которые якобы уменьшают отрицательные последствия такого дефекта. Но если контроль над этими действиями нарушен (например, персеверация при поражениях лобных долей), то они становятся повторяющимися, навязчивыми.

Навязчивые состояния иногда протекают очень тяжело. Беспрестанные навязчивые мысли и действия приносят больному столько страдания, что защитная их роль, если она и имела место, утрачивается. Автоматизированный, непроизвольный характер навязчивостей временами напоминает тики. Автор наблюдал много больных с навязчивыми состояниями разной тяжести и убежден, что к собственно «невротическим» можно отнести лишь легкие их формы и их следует отличать от настоящего невроза навязчивых состояний. Плавного перехода между легкими навязчивостями и неврозом навязчивых состояний, по-видимому, нет, и одно из доказательств этого приведено ниже — у больных неврозом навязчивых состояний психастеническая психопатия в анамнезе выявляется довольно редко.

Навязчивые мысли и действия имеют много общих черт с навязчивыми страхами — фобиями (см. гл. 25, п. II.Б), но во многом и различаются. Все эти состояния ограничивают свободу больного, но он всегда осознает, что тягостные мысли, ритуальные действия и неоправданные страхи берут начало в нем самом и лишены всякого смысла. Однако подавить их больной самостоятельно не может, а попытки избавиться от них только усиливают тревогу. Резкая тревога может возникать и в начале курса поведенческой психотерапии, но если заболевание не зашло слишком далеко, то она постепенно уменьшается.

В отличие от навязчивых мыслей и действий, при простых фобиях (навязчивых страхах, связанных с конкретными объектами или ситуациями) больной не испытывает явной тревоги или дискомфорта, если не сталкивается с устрашающим объектом. Поэтому простые фобии обычно не причиняют повседневного беспокойства, так как психотравмирующих ситуаций удается избегать. При простых фобиях, как правило, эффективна психическая десенсибилизация в сочетании с психической релаксацией.

При социофобии побороть тревогу не так просто, поскольку она всегда возникает в присутствии других людей (больной боится, что все станут наблюдать за ним, осуждать его, что он будет постоянно стесняться или совершит какие-то смешные и нелепые поступки). Но и в этом случае субъективные переживания и снижение трудоспособности редко бывают столь выраженными, как при неврозе навязчивых состояний.

III. Психастеническая (ананкастная) психопатия (в МКБ-10 и DSM-IV — обсессивно-компульсивное расстройство личности). Как уже говорилось, преходящие навязчивости часто встречаются как у детей, так и у взрослых. Диагноз психастенической психопатии ставят, если эти черты являются чертой характера. Люди, страдающие психастенической психопатией, имеют патологическую страсть к совершенству, и это затрудняет их существование: любое действие должно быть настолько безупречным, что не может быть завершено. Поначалу эта черта характера может быть выражена умеренно, не влияет на социальную адаптацию и часто даже нравится родителям и учителям, но в дальнейшем становится все более невыносимой.

Для лиц с психастенической психопатией характерны также прямолинейность, негибкость, упрямство, бережливость, чрезмерная добросовестность, нерешительность. Такие люди почти все свое время отдают работе, много внимания уделяя

второстепенным деталям, склонны к накопительству и с трудом расстаются с любой мелочью, понятие о нравственности у них гипертрофировано почти до фанатизма. В результате иногда меняется поведение в целом: человек кажется вязким, заторможенным. Чаще, однако, психопатия протекает в более мягкой форме. В этом случае поведение со стороны выглядит нормальным; такие люди пунктуальны, надежны, добросовестны, экономят деньги, всегда доводят начатое до конца, настроение их со стороны кажется ровным — все это качества, безусловно, положительные и повышают самооценку. «Для моего друга пунктуальность была не просто чертой характера, а образом жизни…» (Том Стоппард о Бертране Расселле; Jumpers, New York: Groove Press, 1972, p. 25).

Симптоматика психастенической психопатии со временем меняется, и для нее типичны декомпенсации на фоне стрессовых ситуаций. Однако она обычно не переходит в невроз навязчивых состояний: хотя ранее и считалось, что 50% больных этим неврозом имеют психастеническую психопатию, по современным данным, эта цифра не превышает 5—10%. При декомпенсации психастенической психопатии, как правило, развивается то или иное аффективное расстройство, а не невроз навязчивых состояний.

IV. Невроз навязчивых состояний (в МКБ-10 и DSM-IV — обсессивно-компульсивное расстройство)

А. Общие сведения. Невроз навязчивых состояний — это расстройство, при котором навязчивости буквально преследуют человека и отравляют все его существование — общение, труд, отдых. Попытки бороться с навязчивостями, как правило, безуспешны, и это еще усиливает тревожность.

Этиология невроза навязчивых состояний неизвестна. Не исключена роль генетических факторов. Среди однояйцовых близнецов отмечается высокая конкордантность по этому заболеванию, тогда как двуяйцовые близнецы чаще дискордантны. Распространенность невроза навязчивых состояний у родителей больных — 5—7%, а среди населения в целом — 2—3%. Навязчивости характерны для мальчиков с синдромом Жиль де ла Туретта (см. гл. 26): критериям невроза навязчивых состояний удовлетворяют 25—35% больных мужского пола, страдающих этой болезнью. Пока неясно, обусловлено ли такое сочетание генетически; возможно, существует некий общий ген, который вызывает у мальчиков синдром Жиль де ла Туретта, а у девочек — невроз навязчивых состояний.

Средний возраст начала невроза навязчивых состояний — 20 лет. Нередко внезапное начало в подростковом возрасте, без предшествующей симптоматики. Треть заболевших — дети (до 15 лет); средний их возраст — 7—10 лет, минимальный — 3 года. Мальчики заболевают в среднем раньше, чем девочки. Изредка невроз навязчивых состояний начинается после 40 лет (менее 10% случаев). Началу заболевания часто предшествует стресс (беременность и роды, смерть члена семьи, сексуальные неудачи), однако в 70% случаев выявить провоцирующий фактор не удается. Трихотилломания (навязчивое выдергивание волос) начинается, как правило, в подростковом или юношеском возрасте; чаще болеют женщины.

Течение невроза навязчивых состояний — хроническое, волнообразное, даже если начало было острым. Спонтанные улучшения (ремиссии более года) наблюдаются менее чем в 10% случаев. При легких формах навязчивости мало досаждают больному, при тяжелых возможна полная утрата трудоспособности. Многие скрывают свою болезнь: навязчивые мысли кажутся больному настолько глупыми, ужасными и неприличными, а ритуалы — такими вычурными, что он боится быть опозоренным, если о них кто-нибудь узнает.

Б. Лечение. Основные методы — медикаментозная и поведенческая психотерапия. Крайне редко, при очень тяжелых формах заболевания и неэффективности консервативного лечения прибегают к психохирургической операции.

1. **Медикаментозное лечение.** Наиболее эффективны и чаще всего используются кломипрамин и флуоксетин (см. табл. 5.1). Эффективны также сертралин и пароксетин, однако данных по их применению меньше. Иногда хорошие результаты дают другие препараты (тразодон, ингибиторы МАО, литий, триптофан, фенфлурамин, буспирон и т. д.). В некоторых сложных случаях, при неэффективности монотерапии, назначают два препарата одновременно (например, буспирон и флуоксетин, литий и кломипрамин). Недавно в американские аптеки поступил новый препарат, рекомендуемый при неврозе навязчивых состояний — флувоксамин.

   Применение серотонинергических средств при неврозе навязчивых состояний имеет не только клинические, но и некоторые патогенетические обоснования. Во-первых, в СМЖ больных повышен уровень 5-гидроксииндолуксусной кислоты — продукта метаболизма серотонина. Во-вторых, антагонист серотонина метерголин вызывает обострение у леченных больных и ухудшает течение болезни у нелеченных.

   Клинические испытания кломипрамина и флуоксетина при неврозе навязчивых состояний были проведены на большом числе больных. Улучшение самочувствия наступало в 40—80% случаев; при этом выраженность навязчивостей уменьшалась в среднем на 40—50%, а у некоторых они исчезали совсем. Длительность приема препаратов не установлена. Если проводится только медикаментозное лечение, то после его прекращения обычно возникает рецидив. Медикаментозное лечение (в отсутствие побочного действия), видимо, следует продолжать до тех пор, пока не появится эффект психотерапии. После этого препарат постепенно отменяют.

   Сочетание психотерапии (см. гл. 5, п. IV.Б.2) с серотонинергическими средствами нередко дает лучший эффект, чем каждый метод в отдельности. Некоторые больные, однако, отказываются от психотерапии, а иногда она бывает неосуществима по другим причинам. В этих случаях лекарственные средства назначают на неопределенное время. При этом необходимо постоянное наблюдение, с тем чтобы вовремя выявить отсроченное токсическое действие препаратов вследствие их накопления.
2. **Поведенческая психотерапия** невроза навязчивых состояний основана на сочетании провокации навязчивости и предотвращения ритуала. Провокация навязчивости уменьшает тягостные переживания, вызванные этой навязчивостью, тогда как метод предотвращения ритуала позволяет сократить время, затрачиваемое на исполнение ритуала. Для примера рассмотрим следующий случай: наш больной боится, что если он поднимет сиденье унитаза прежде, чем помочится, то обязательно заразится СПИДом (даже у себя дома). Однако, будучи воспитанным человеком, он все-таки, прежде чем помочиться, каждый раз поднимает сиденье. Возникшую тревогу он может унять, только умывая руки в течение 5 мин. Больной ненавидит этот ритуал, так как он отнимает время и заметен для окружающих. При провокации навязчивости больному предлагают специально поднять сиденье унитаза руками (при этом нельзя браться за сиденье туалетной бумагой или поднимать его носком ботинка); тем самым как бы «увеличивают» риск заражения СПИДом (на самом деле заразиться таким путем невозможно). Тревога у больного нарастает, и в этот момент дают новое задание: уменьшить время мытья рук до 4 мин. Поведенческую терапию, конечно, следует сопроводить психологической поддержкой и подробным рассказом о СПИДе, с тем чтобы ослабить тревогу больного и усилить настрой на выздоровление. При повторении заданий постепенно уменьшается и тревога, связанная с прикосновением к унитазу, и время выполнения ритуала. Больной начинает понимать, что он и без ритуала может справиться со своими тягостными ощущениями.

25% больных отказываются от поведенческой терапии: она вызывает у них слишком большую тревогу. Среди тех, кто прошел курс, у половины больных выраженность навязчивостей и время ритуала уменьшаются на 70% и более, еще у 40% больных — на 30—69%. У 60% больных, получавших поведенческую терапию, симптоматика, как правило, остается стабильной в течение 6 лет и более, а если нарастает, то умеренными темпами. Если же проводится только медикаментозное лечение, то почти всегда после его окончания быстро наступает рецидив.

Психическая релаксация, которую часто считают методом активного торможения тревоги, на самом деле является пассивным компонентом поведенческой терапии. Она может давать непрямой эффект, выполняя функцию защитного механизма, к которому больные прибегают при возникновении тягостных ощущений. Однако некоторые больные, напротив, предпочитают быструю и полную провокационную терапию, не пытаясь уменьшить тревогу, — так называемый метод погружения. Интенсивность тревоги, однако, не влияет на результат лечения.

Традиционно в лечении невроза навязчивых состояний применяют психоанализ, другие неповеденческие методы психотерапии, гипноз. Однако при самостоятельном применении их эффективность невысока. К ним можно прибегнуть только при безрезультатности основных способов лечения (медикаментозной и поведенческой терапии). Всем больным необходима психологическая поддержка: объяснение сущности заболевания, сочувствие, создание настроя на излечение.

Литература

1. Barr, L. C., Goodman, W. K., et al. The serotonin hypothesis of obsessive-compulsive disorder: Implications of pharmacologic challenge studies. J. Clin. Psychiatry 53 (4 [Suppl]):17—28, 1992.
2. Benkelfat, C., Murphy, D. L., et al. Clomipramine in obsessive-compulsive disorder: Further evidence for a serotonergic mechanism of action. Arch. Gen. Psychiatry 46:23—28, 1989.
3. Chouinard, G., Goodman, W. K., et al. Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Psychopharmacol. Bull. 26:279—284, 1990.
4. Dominguez, R. A., Jacobson, A. F., et al. Drug response assessed by the modified Maudsley obsessive-compulsive inventory. Psychopharmacol. Bull. 25:215—218, 1989.
5. Flament, M. F., Rapoport, J. L., et al. Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: a double-blind controlled study. Arch. Gen. Psychiatry 42:977—983, 1985.
6. Fontaine, F., Chouinard, G. An open trial of fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. J. Clin. Psychopharmacol. 6:98—101, 1986.
7. Goodman, W. K., Price, L. H., et al. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. Arch. Gen. Psychiatry 46:36—44, 1989.
8. Goodman, W. K., Price, L. H., et al. The Yale—Brown obsessive-compulsive scale. 1. Development, use, and reliability. Arch. Gen. Psychiatry 46:1006—1011, 1989.
9. Greist, J. H. Treatment of obsessive-compulsive disorder: Psychotherapies, drugs, and other somatic treatments. J. Clin. Psychiatry 51(8 [Suppl]):44—50, 1990.
10. Hollander, E., Mullen, L., DeCaria, C. M. Obsessive-compulsive disorder, depression, and fluoxetine. J. Clin. Psychiatry 52:418—422, 1991.
11. Hewlett, A., Vinogradov, S., Agras, W. S. Clonazepam treatment of obsessions and compulsions. J. Clin. Psychiatry 51:158—161, 1990.

12. Hewlett, W. A., Vinogradov, S., Agras, W. S. Clomipramine, clonazepam, and clonidine treatment of obsessive-compulsive disorder. J. Clin. Psychopharmacol. 12:420—430, 1992.
13. Jenike, M. A., Baer, L., et al. Sertraline in obsessive-compulsive disorder: A double-blind comparison with placebo. Am. J. Psychiatry 147:923—928, 1990.
14. Jenike, M. A., Buttolph, L., et al. Open trial of fluoxetine in obsessive-compulsive disorder. Am. J. Psychiatry 146:909—911, 1989.
15. Jenike, M. A., Hyman, S., et al. A controlled trial of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: Implications for a serotonergic theory. Am. J. Psychiatry 147:1209—1215, 1990.
16. Karno, M., Golding, J. M., et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. Arch. Gen. Psychiatry 45:1094—1099, 1988.
17. Leonard, H. L., Swedo, S. E., et al. Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison. Arch. Gen. Psychiatry 46:1088—1092, 1989.
18. Levine, R., Hoffman, J. S., et al. Long-term fluoxetine treatment of a large number of obsessive-compulsive patients. J. Clin. Psychopharmacol. 9:281—283, 1989.
19. Liebowitz, M. R., Hollander, E., et al. Fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: An open clinical trial. J. Clin. Psychopharmacol. 9:281—283, 1989.
20. Murphy, D. L., Pigott, T. A. Obsessive-compulsive disorder: Treatment with serotonin-selective uptake inhibitors, azapirones, and other agents. J. Clin. Psychopharmacol. 10 (Suppl):91S—100S, 1990.
21. Perse, T. L., Greist, J. H., et al. Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive disorder. Am. J. Psychiatry 144:1543—1548, 1987.
22. Rasmussen, S. A., Eisen, J. L. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. J. Clin. Psychiatry 51:10—13, 1990.
23. The Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Arch. Gen. Psychiatry 48:730—738, 1991.
24. Turner, S. M., Jacob, R. G., et al. Fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. J. Clin. Psychopharmacol. 5:207—212, 1985.
25. Volavka, J., Neziroglu, F., et al. Clomipramine and imipramine in obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res. 14:85—93, 1984.
26. Zohar, J., Insel, T. R., et al. Serotonergic responsivity in obsessive-compulsive disorder: Effects of chronic clomipramine treatment. Arch. Gen. Psychiatry 45:167—172, 1988.

Автор благодарит Дж. Грейста за советы и критические замечания, а особенно за поддержку той оценки, которую автор дает поведенческой психотерапии как методу лечения невроза навязчивых состояний.

Глава 6. Реакция утраты

Р. Шейдер

Горе и утрата — неотъемлемые, к сожалению, спутники практической медицины. Врачу часто приходится видеть горе друзей и родственников умерших. И самого врача не минует эта участь — он тоже теряет больных и близких. Слова «горе» и «утрата» используют обычно как синонимы; в узком смысле **утрата** — это человеческий опыт, связанный со смертью близкого, а **горе** — чувства (страдание) и их проявления (например, плач). Реакция утраты может быть вызвана не только смертью близкого, но и, например, удалением части тела (руки, молочной железы), разрывом родственных связей (развод) и даже увольнением с работы, уходом из родного дома, из коллектива. Исходя из

смертности в США и средней численности американской семьи, можно рассчитать, что каждый год 7—9 млн американцев переживают смерть члена семьи.

Термин «неосложненная реакция утраты», входивший в DSM-III-R, в классификации DSM-IV не используется. В DSM-IV реакция утраты отнесена к «прочим состояниям, которые могут потребовать медицинской помощи». В соответствии с этой классификацией, термин «реакция утраты» может использоваться при формулировке развернутого диагноза.

I. Нормальная и патологическая реакция утраты и депрессия. Глубокое горе обычно кратковременно, длится от нескольких дней до нескольких недель, иногда возвращаясь по годовщинам. Нормальная (неосложненная) реакция утраты в типичных случаях проходит 3 стадии: 1) эмоциональный шок, оцепенение, «окаменелость»; 2) тоска, плач, нарушения сна, аппетита, внимания; 3) разрешение — принятие свершившегося, осознание того, что жизнь продолжается. Во второй стадии возможно преходящее чувство вины, самообвинение («Я сделал не все, что мог»), обвинения в адрес окружающих, самого умершего, тех, кто пытался помочь (в том числе в адрес лечащего врача), роптание на Бога и судьбу. Потом горе стихает, лишь иногда прорываясь при виде вещей умершего, во время связанных с ним событий, во время воспоминаний. Иногда реакция утраты начинается еще до смерти, когда близкий человек страдает неизлечимым заболеванием — СПИДом или раком.

В ряде случаев реакция утраты затягивается, становится патологической, перерастает в депрессию или вызывает ее обострение. Тяжелая утрата — это всегда печаль и отчаяние. Депрессию же следует заподозрить в тех случаях, когда проявления горя нарастают (например, преходящие нарушения сна превращаются в постоянные ранние пробуждения), когда возникает страх сойти с ума от переживаний, когда появляются устойчивые мысли о членовредительстве или самоубийстве, попытки реализовать их. Все эти явления (но кратковременные) возможны и при нормальной реакции утраты; при депрессии же они становятся более стойкими и интенсивными, сильнее влияют на повседневную активность. Клинически выраженная депрессия сохраняется в течение года у 15—20% людей, переживающих утрату.

Помимо депрессии возможны и другие варианты усиленной, неразрешающейся реакции утраты: 1) отрицание утраты или чувство собственного бессилия, доводящее до отчаяния; 2) тоска по умершему — все мысли о нем, нет сил переключиться на другое, вернуться к жизни; 3) избегание всего, что связано с умершим — воспоминаний, общих знакомых, вещей; 4) самоотождествление с умершим (перенятие некоторых черт его характера и даже симптомов болезни); 5) идеализация умершего; 6) ночные кошмары в сочетании с отчужденностью, самоизоляцией от общества (признаки посттравматического стрессового расстройства).

К патологической (осложненной) реакции утраты склонны: лица, подверженные аффективным расстройствам, в том числе депрессии; пережившие несколько утрат; те, у кого с умершим (ушедшим) была сильная эмоциональная связь или сложные отношения; одинокие, лишенные психологической поддержки люди; лица, которые чувствуют сильную вину перед умершим; лица, перенесшие тяжелые утраты в раннем детстве; лица, целиком сосредоточенные на собственных переживаниях и потребностях; наркоманы; родители, потерявшие ребенка; те, у кого близкий человек умер либо неожиданно, либо «постыдной» смертью (самоубийство, СПИД).

Многие люди с психическими расстройствами особенно тяжело переносят горе и траур. Врач должен помнить о перечисленных выше факторах риска патологической реакции утраты.

II. Период траура. Как правило, за глубоким горем следует траур, который длится 6—12 мес, иногда 3 года и более. За это время притупляется чувство утраты, происходят вызванные ею изменения в жизненном укладе. Выход из реакции утраты проходит обычно в несколько этапов: принятие утраты и ее необратимости, переживание естественного страдания, планирование жизни без умершего, налаживание новых связей. Траур — это еще и социальный процесс, и в большинстве обществ и культур существуют ритуалы, помогающие пережить утрату. Появились данные, что в период траура повышается риск соматических заболеваний. Возможно, это обусловлено тем, что сильный стресс (как сама утрата, так и привыкание к новому жизненному укладу) вызывает иммунные нарушения. Первый год после утраты особенно тяжел для пожилых вдовцов, прежде всего для одиноких, не женившихся повторно. С другой стороны, слишком ранний повторный брак тоже затрудняет разрешение реакции утраты.

Хотя траур может длиться 3 года и более, многие люди, переживающие утрату, считают свои страдания ненормально длительными. Семья, друзья, врачи, стремятся подтолкнуть человека к выходу из траура, сделать период разрешения короче, чем он должен быть. Другими словами, вместо понимания окружающие проявляют нетерпение, ошибочно принимая нормальное, хотя и длительное, разрешение горя за патологическую реакцию утраты.

III. Лечение. Желательно, чтобы к человеку, у которого только что умер близкий, на несколько дней переехал кто-то из друзей или родственников (или чтобы он сам первые дни ночевал у них). Кроме того, родственники и друзья могут помочь при траурных приготовлениях и похоронах. Плохо в эти дни остаться одному, но не лучше и заводить новые знакомства, производить важные перемены в жизни.

А. Психологическая поддержка. Врач должен поддержать и ободрить человека, перенесшего утрату, искренне поговорить с ним о его переживаниях, о человеческих чертах умершего или ушедшего, о чувствах к нему. Если уместно, можно напомнить о траурных ритуалах, особенно о тех, которые соответствуют религиозным, этническим и культурным представлениям (бдение у гроба, отпевание, поминки, панихида). Для тех, кто не желает публичных ритуалов, существуют другие способы преодоления утраты (например, назвать ребенка именем умершего). Уже сам факт, что человеку стараются помочь в поисках «своего» ритуала, может принести облегчение. Нелишне, если врач напомнит о том, что страдание не просто постоянно стихает — горе может ослабевать и вновь возвращаться. Многие врачи, однако, не берут в расчет, что если раньше человек не чувствовал их дружественного, заботливого отношения, то и в горе они мало чем смогут помочь.

Б. Возможно кратковременное и осмотрительное назначение транквилизаторов. Просьбу больного не отменять «успокоительные» следует рассматривать как возможный признак патологической реакции утраты или начинающейся депрессии. Назначая препараты, врач должен призвать на помощь все свое клиническое мышление. Не нужно пытаться с помощью лекарственных средств подавить реакцию утраты или отсрочить ее. Почти все транквилизаторы, даже в минимально эффективных дозах (необходимых, например, для восстановления столь нужного сна), ухудшают запоминание (а следовательно, и формирование новых жизненных стереотипов), могут вызвать двигательную заторможенность и снижение реакции наутро после приема. Таким образом, положительный эффект транквилизаторов всегда имеет оборотную сторону. В то же время горе — это острый стресс, а никакой стресс вместе со своими последствиями (бессонницей, дневной утомляемостью, раздражительностью) не проходит бесследно. Наконец, наличие большого количества транквилизаторов у лиц с повышенным риском самоубийства (например, у пьющего одинокого старика) может быть опасным.

В. Роль антидепрессантов в острой стадии реакции утраты, видимо, невелика. Раннее их назначение показано только при склонности к депрессии. В таких случаях антидепрессанты препятствуют перерастанию горя в депрессию и таким образом способствуют разрешению реакции утраты, избавляют человека от проявлений депрессии (тяжелые душевные страдания, снижение качества жизни). Они показаны также, если уже развилась стойкая депрессия. Решиться на назначение антидепрессантов не всегда просто, так как страдание и его преодоление — часть нормальной реакции утраты.

Г. Многих людей (даже тех, которым, казалось бы, уже явно необходимо медикаментозное лечение) надо попытаться направить в группы взаимопомощи (например, для вдов или вдовцов, для родителей, потерявших детей, для женщин, перенесших мастэктомию). В таких группах человек может найти поддержку и понимание, получить необходимую информацию, обрести надежду.

Д. Прочее. Некоторые различия между неосложненной реакцией утраты и депрессией приведены в табл. 22.5. В DSM-IV имеется ряд дополнительных критериев: так, при нормальной реакции утраты чувство вины должно касаться только того, что сделано или не сделано непосредственно тогда, когда близкий человек умирал, а если возникают галлюцинации, то их содержание должно быть ограничено голосом или мимолетно возникающим образом умершего.

Затянувшаяся или патологическая реакция утраты — это повод для обращения к психиатру или к психологу. Лечение должно быть направлено против чувства беспомощности и зависимости от ушедшего, против эмоциональной оглушенности, против отрицания утраты и избегания всего, что связано с ней, против «переполнения» переживаниями и чувства бесцельности существования. Перенести утрату помогает частичное временное ограничение эмоциональных воздействий. Беседуя о чувствах к умершему, поддерживая и приободряя страдающего человека, врач должен укрепить в нем возрождающееся чувство самостоятельности, восприятия себя как цельной личности. С другой стороны, должно сформироваться новое восприятие потерянного любимого человека. Некоторые называют этот процесс интернализацией (усвоением) утраты; может быть, проще будет сказать, что ушедший занимает свое место в сердцах близких.

Литература

1. Alexander, D. A. Bereavement and the management of grief. Br. J. Psychiatry 153:860—864, 1988.
2. Bertman, S. L. Facing Death: Images, insights, and interventions. New York: Hemisphere, 1991.
3. Bornstein, P. E., Clayton, P. J. The anniversary reaction. Dis. Nerv. Syst 33:470—472, 1972.
4. Clayton, P., Desmarais, L., Winokur, G. A study of normal bereavement. Am. J. Psychiatry 125:168—178, 1968.
5. Clayton, P. J., Herjanic, M., et al. Mourning and depression: Their similarities and differences. Can. Psychiatr. Assoc. J. 19:309—312, 1974.
6. Jacobs, S., Hanson, F., et al. Depressions of bereavement. Compr. Psychiatry 30:218—224, 1989.
7. Levav, I., Friedlander, Y., et al. An epidemiologic study of mortality among bereaved parents. N. Engl. J. Med. 319:457—461, 1988.
8. Levy, B. A study of bereavement in general practice. J. Royal. Coll. Gen. Practitioners 26:329—336, 1976.

9. Nuss, W. S., Zubenko, G. S. Correlates of persistent depressive symptoms in widows. Am. J. Psychiatry 149:346—351, 1992.
10. Osterweiss, M., Solomon, F., Green, M. (eds.). Bereavement: Reactions, consequences and care. Washington DC: Natl. Acad. Press, 1984.
11. Parkes, C. M. Bereavement: Studies of grief in adult life. New York: Intl. Univs. Press, 1972.
12. Parkes, C. M., Weiss, R. S. Recovery from bereavement. New York: Basic Books, 1983.
13. Raphael, B. The anatomy of bereavement. New York: Basic Books, 1983.
14. Reynolds, C. F. III, Hoch, C. C., et al. Electroencephalographic sleep in spousal bereavement and bereavement-related depression in late life. Biol. Psychiatry 31:69—82, 1992.
15. Sanders, C. M. Risk factors in bereavement outcome. J. Social Issues 44:97—111, 1988.

Автор благодарит С. Бертман за критическое прочтение этой главы и за уверенность в том, что смерть не властна разрушить близость между людьми.

Глава 7. Изоляция

Т. Гутейл, Р. Шейдер

Ограничение свободы человека — всегда шаг очень ответственный. Есть прием воспитания, когда ребенка за проступки отправляют в свою комнату — побыть там одному. Большинство детей не воспринимают такое наказание как слишком жестокое, но все же некоторые чувствуют себя ненужными и отверженными. Ограничение свободы передвижения больного, в частности душевнобольного, — решение не менее ответственное. Оно во всех случаях должно быть тщательно обдумано, хотя и известно, что ограничение пространства и удаление внешних раздражителей — при условии тщательного учета показаний — оказывает благоприятное действие на больного и позволяет обеспечить безопасность его самого и окружающих. Изоляция — это прежде всего метод лечения. Она может применяться как самостоятельно, так и одновременно с медикаментозным лечением и психотерапией. Большинству психиатров вообще не приходится назначать изоляцию своим больным. Но те, кто столкнутся с такой необходимостью, найдут в этой главе некоторые рекомендации.

Существует несколько степеней изоляции. Самая мягкая из них — требование ходить только в больничной одежде. Более жесткие формы: 1) требование не покидать палату; 2) дома — требование больше времени проводить в спальне; 3) пребывание (под наблюдением) только на своем месте в палате; 4) добровольный или принудительный перевод в специальную палату («тихую палату», палату-изолятор). Эффективность изоляции зависит от оправданности и правильности ее проведения.

Показания к изоляции, правила ее осуществления регулируются законодательными и административными актами. В разных государствах они разные. В конце данной главы приведен примерный список показаний к изоляции. Поскольку правомерность изоляции юридически спорна, мы рассмотрим здесь и ее основные юридические аспекты.

I. Определение. Основной метод изоляции — это помещение больного в отдельную, специализированную палату. Изоляция далеко не обязательно связана с принуждением. Вначале пытаются убедить больного согласиться на нее (если, конечно, он способен понять ее назначение). Дверь в изолятор иногда не запирают вовсе, но чаще запирают

на определенные промежутки времени, установленные законодательно. По прошествии этого времени дверь открывают (например, на 10—20 мин каждые 1—2 ч). Когда дверь открыта, с больным общаются (в это время проводят осмотр, кормление, мероприятия по уходу и другие манипуляции). Это так называемая прерывистая изоляция. Режим изоляции должен быть полностью регламентирован правилами распорядка стационара и отделения и законодательными актами.

II. Принципы устройства изолятора. Основное требование: безопасность для больного (в изоляторе не должно быть ничего, что может быть использовано больным для нанесения себе травм) и прочность (изолятор должен выдержать агрессивные действия больного). В конструкции изолятора используют бесшовное соединение плит, специальные синтетические покрытия стен и пола и т. п. Желательны высокие потолки, до которых нельзя дотянуться — тогда можно использовать обычную осветительную аппаратуру и обычные отверстия для вентиляции и отопления. Но в этом случае у больного не должно быть простыней и полотенец, которые можно использовать как веревки. Стационарное оборудование устанавливают в нишах, оно не должно иметь острых углов, стеклянных деталей, открытой электропроводки — всего, что опасно для больного. Необходима хорошая вентиляция, так как у многих больных имеются нарушения терморегуляции или угроза их развития (кататоническое возбуждение, кататонический ступор, терапия нейролептиками с альфа-адреноблокирующим действием или влиянием на гипоталамус). Особенно важен температурный режим в изоляторах, обитых войлоком (такие изоляторы все еще не редкость). Важно также устройство двери: она должна открываться наружу и обеспечивать быстрый вход и выход; петли тоже должны быть установлены снаружи; необходим безопасный «глазок», через который можно было бы оглядеть все помещение; замок должен запираться на ключ (защелки недопустимы). Желательно расположить изолятор рядом с сестринским постом, установить в нем двустороннюю радиосвязь или систему телемониторинга.

III. Теоретическое обоснование. В состоянии острого психоза или при выраженном распаде личности больные крайне чувствительны к неожиданным раздражителям. Во время психотического приступа они пугливы, растеряны, боятся нападения; многие проявления психоза сопровождаются паническим ужасом. Иногда больные настолько перевозбуждены, что не могут самостоятельно успокоиться и осознанно реагировать на окружающую обстановку. Все это вызывает крайнюю степень тревоги. Временное помещение больного в небольшую палату — то есть ограничение пространства — напротив, вызывает чувство безопасности, уверенности. Существует лечебная тактика, согласно которой душевнобольному, поступившему в стационар, постепенно и планомерно разрешают все дальше и дальше отходить от своей койки. Чем большее пространство доступно, тем больше возможности исследования мира, общения, выше ответственность за свои поступки. Поэтому, получая все большую свободу передвижения, больной имеет возможность постепенно почувствовать, как возрастают и предъявляемые к нему требования, как восстанавливается целостное восприятие мира; он может наладить общение, привыкнуть к новой обстановке. Если же больной не способен обобщать сенсорную информацию или сдерживать свои поступки, то ограничение пространства подействует положительно, усилит чувство самоконтроля. Поэтому возбужденный больной будет спокойнее в тихом углу палаты, в глубоком кресле, а дома — в своей комнате. Терапевтический эффект здесь обусловлен как удалением раздражителей, так и увеличением дистанции от окружающих (речь об этом пойдет ниже). Как уже говорилось, степень ограничения пространства может быть разной — от большого больничного комплекса до отдельной палаты-изолятора. Об изоляции как таковой можно говорить лишь в последнем случае; таким образом, изоляция — это крайний вариант лечебного ограничения пространства.

По-видимому, изоляция действует через сферу восприятия, общения и поведения.

А. Сфера восприятия. При изоляции уменьшается объем сенсорной информации всех видов, поскольку создается однообразная обстановка. Это особенно полезно в тех случаях, когда больной в силу своего состояния не переносит массивного притока сенсорной информации, реакции на раздражители избыточны и генерализованы или невозможна интеграция внешних и внутренних раздражителей.

Б. Сфера общения. Механизм действия — временное отдаление больного от других людей, находившихся в поле его восприятия. Изоляция в этом смысле неполная, так как больной может слышать других больных и сотрудников через дверь, видеть их через окошко для наблюдения. Тем не менее создаваемая дистанция достаточна для того, чтобы уменьшить страх больного перед окружающими (этот страх может быть вызван отсутствием у больного чувства преграды между ним и окружающими, ощущением потери индивидуальности, восприятием медицинского персонала и больных как источников преследования, угрозы, агрессии).

В. Сфера поведения. Если больной не контролирует свои действия, то путем изоляции можно лишить его самой возможности агрессивных действий по отношению к себе и окружающим, вслед за которыми может возникать чувство вины, смущение. Кроме того, отсутствие в изоляторе мебели и прочих предметов, простота наблюдения — все это должно удержать больного от нанесения себе травм.

IV. Методика

А. Показания к изоляции — все те состояния, в патогенезе которых участвуют вышеописанные факторы (непереносимость большого объема сенсорной информации, патологически преувеличенное или искаженное восприятие окружающих, возбуждение, неспособность управлять своими действиями). К этим состояниям относятся: 1) психотические приступы (шизофрения, особенно с кататоническим возбуждением; МДП, особенно маниакальный приступ в любой форме; паранойя в состоянии обострения); 2) отравления и абстинентные синдромы (например, психозы, вызванные амфетаминами, галлюциногенами, фенциклидином), делирий любой природы (исключения — см. гл. 7, п. IV.Д); 3) органические психические расстройства (например, некоторые формы деменции, при которых нарушено управление аффектами и восприятие мира); 4) преходящие, но тяжелые реактивные психические расстройства, сопровождающиеся паникой, гневом, агрессией по отношению к себе и окружающим; 5) высокий риск самоубийства, когда изоляция временно лишает больного опасных предметов. В редких случаях показанием к изоляции служит угроза для других больных, однако такое решение всегда должно быть тщательно обдумано и документировано.

Б. Тактика. Изоляцию назначают: 1) по просьбе больного, как способ дать ему возможность в спокойной обстановке осмыслить происходящее; 2) как плановое мероприятие для профилактики ожидаемого (по характеру течения заболевания у данного больного, по объективным признакам) ухудшения; 3) как дополнение к другим методам лечения (например, к медикаментозному), особенно при агрессивном поведении; 4) вместо других, неэффективных, методов лечения. Хотя клинические эффекты изоляции во всех этих случаях примерно одинаковы, закон различает изоляцию добровольную и принудительную. Принудительная изоляция обычно разрешается в экстренных случаях, определяемых, например, как «…наличие или явная угроза агрессивных и саморазрушительных действий, попыток самоубийства». В некоторых ситуациях, например при интоксикационном делирии, необходимо бывает и изолировать, и фиксировать больного одновременно.

В. Помещение в изолятор. Препровождение в изолятор должно быть максимально безопасным как для самого больного, так и для персонала и других больных. Иногда больного просто сопровождают один или несколько человек, более жесткий способ — транспортировка лицом вниз, с участием пяти санитаров: по одному на каждую конечность, пятый удерживает голову и открывает двери. В изоляторе

осматривают одежду больного, изымают все опасные предметы: перочинные ножи и другие острые предметы, спички, ремни. При назначении лекарственных средств обязательно учитывают физические условия в изоляторе (влажность, температурный режим и т. д.). Больному объясняют, что изоляция необходима для его же безопасности (или для безопасности окружающих, если именно это явилось причиной изоляции), что за ним будут регулярно наблюдать, что будет выделено время для еды и естественных отправлений и, как только он сможет контролировать свои действия, его немедленно выпустят. После таких слов больной, возможно, не будет чувствовать себя покинутым и отвергнутым всеми.

Г. Проведение изоляции. Наблюдение при изоляции должно быть таким же тщательным, как при любом экстренном состоянии. Персонал должен видеть больного через определенные промежутки времени. Изоляцию регулярно прерывают, например на 10—20 мин каждые 1—2 ч. В это время больной ест, разговаривает с окружающими (если это не слишком сильный раздражитель), принимает душ, оправляется (обычно каждые 4 ч); тогда же дают препараты, проводят другие лечебные мероприятия, определяют ЧСС, АД и другие показатели, берут анализы крови и — самое главное — оценивают психический статус, чтобы определить надобность в дальнейшей изоляции. Кроме того, необходимо через короткие промежутки времени контролировать состояние больного через окошко для наблюдения (обычно каждые 15 мин, при необходимости — чаще или даже постоянно). Поскольку прерывание изоляции может быть опасно для окружающих, наготове должны быть санитары. Персонал должен быть подготовлен к возможным неожиданностям и уметь действовать в таких случаях.

Д. Окончание изоляции. Абсолютных показаний к окончанию изоляции нет. Лечащему врачу приходится полагаться здесь на собственные соображения и опыт, на мнение коллег. Изоляцию, безусловно, следует завершить, если она ухудшает состояние больного. Хотя на практике это бывает редко, но все же изолированный больной, несмотря на все уверения, может чувствовать себя «лишним», забытым, отвергнутым, а это сводит на нет весь успокаивающий эффект изоляции. При некоторых состояниях (например, делирий при интоксикациях и органических заболеваниях головного мозга) больной, наоборот, спокойнее ведет себя в присутствии хорошо знакомого человека; спутанность сознания у таких больных частично может быть обусловлена чувством изолированности, сенсорной депривацией — в этих условиях дополнительная изоляция лишь усиливает возбуждение (тот же механизм имеет место при психозах после удаления катаракты, а также у некоторых пожилых больных с вечерним синдромом). В некоторых случаях состояние больного в изоляторе ухудшается из-за неправильного медикаментозного лечения, а также из-за действий сотрудников, которые, боясь больного, не оказывают ему должную психологическую поддержку. Предсказать эффект изоляции невозможно, он становится ясен только в ходе лечения.

Изоляцию необходимо завершить, как только получен эффект. В большинстве случаев удается, сочетая изоляцию и медикаментозное лечение, прервать или предотвратить внезапное нарастание возбуждения. Если эффект достигнут, то больного возвращают в «большой мир». Первый шаг — открыть дверь (наготове должны быть несколько санитаров), затем все чаще и на более длительное время выпускать больного из изолятора.

При окончании изоляции необходимо выполнить несколько условий. Во-первых, окончание изоляции обговаривают с больным, чтобы поддержать его или возобновить хорошие отношения с ним. Во-вторых, окончание изоляции проводят постепенно, чтобы больной успевал привыкать ко все более интенсивным внешним раздражителям, к расширению доступного пространства, ко все возрастающей ответственности за свои действия. В-третьих, за больным тщательно наблюдают,

чтобы не опоздать с дополнительными лечебными мероприятиями, в том числе — с повторной изоляцией. В-четвертых, с больным постоянно беседуют, чтобы быть в курсе всех его реакций и отвечать на все его вопросы.

V. Неоправданное использование изоляции. Изоляция может быть ценным методом лечебного воздействия, но может и причинить вред. По мнению авторов, изоляцию нельзя применять: как наказание за «плохое» поведение (больной — не ребенок, которого можно отправить в свою комнату); как отрицательный стимул в попытках принудительно исправить поведение; как средство воздействия на больного неприятного, докучливого, раздражающего, оскорбляющего, провоцирующего, если это поведение осознанное, а не обусловлено, например, эндогенным нарастанием возбуждения, как при мании; как выражение встречного перенесения. Изоляция должна служить лечению больного и, косвенно, других больных, а не надобностям персонала (осознаваемым или нет). Чтобы избежать подобного использования изоляции, нужно выяснять мнение других больных, советоваться с коллегами; необходим юридический и административный надзор; если нельзя обеспечить тщательное наблюдение (тогда изоляция действительно приводит к заброшенности и отверженности больного). Изоляция не только не заменяет заботу о больном, но, напротив, требует ее усиления.

VI. Побочные эффекты. При условии правильного назначения и наблюдения изоляция практически никогда не дает побочных эффектов. Как отмечено ранее, сенсорная депривация в некоторых случаях может вызвать ухудшение, которое обычно выражается в виде временного недовольства и редко бывает действительно серьезным. Бывают травмы, но и в отсутствие изоляции риск их не ниже. Однако если изоляция назначена неоправданно, если изолятор неправильно оборудован и нет должного наблюдения, то изоляция ведет к травмам, истощению, дегидратации, пневмонии и может закончиться смертью. Необходимо внимательно осматривать одежду больных, чтобы не допустить пронос или передачу опасных предметов в изолятор.

Вместе с тем изоляция не только несет физическую и эмоциональную опасность для больного, но может также вызвать резкие разногласия среди лечащего персонала. Поэтому врач не должен жалеть времени на то, чтобы выслушать мнение сотрудников и затем обдумать услышанное. Неразрешенные разногласия могут быть переданы больному, что усилит его смятение. Иногда надо и больным давать возможность высказать свои мысли и опасения по поводу изоляции (например, на общем собрании палаты).

VII. Правовые аспекты изоляции. У врачей с юристами нередко возникают разногласия, обусловленные тремя основными недоразумениями.

А. Непонимание разницы между оправданным использованием и злоупотреблением. Если изолятор используют как тюремную камеру-одиночку, то это, конечно, не служит интересам больного — по сути, он оказывается заключенным без суда. Многие юристы видят в этом злоупотреблении смысл изоляции вообще. Некоторые склонны видеть в изоляции меру защиты общества от душевнобольных.

Б. Точка зрения на изоляцию как метод наказания, лишенный терапевтических свойств и клинической целесообразности. Эти взгляды происходят из неосведомленности многих юристов в клинической психиатрии. Среди юристов распространены взгляды так называемой антипсихиатрии, согласно которым психические расстройства вообще не являются болезнями (изучение подобных теорий, в частности работ Т. Шаша, входит в программу многих юридических колледжей).

В. Мрачные представления о том, что в психиатрических больницах часть больных не лечат, а изолируют от общества. Однако в юридической среде часто считают, что, с одной стороны, больной вправе не только получить лечение, но и отказаться от него, а с другой — врач не должен выписывать больного, который в силу психического

расстройства отказывается от лечения, враждебно настроен. В этом отношении школе, например, предоставляется больше свободы: допускается не только задержать ученика в кабинете директора, но и исключить его из школы в интересах других учеников. А если соглашаться с теми, кто считает аномальное поведение больного не проявлением болезни, а свободным самовыражением, то врач не сможет чувствовать себя ответственным за больного.

В некоторых случаях допустима «изоляция с минимальным ограничением», отстаиваемая некоторыми юристами, — кратковременное помещение в изолятор с быстрым возвратом в общую палату (в противовес «жесткой» изоляции, с закрытой дверью, мерами повышенной безопасности). Однако у больных с устойчивой агрессивностью кратковременная изоляция недостаточна. В таких случаях показан перевод в беспокойное отделение, где свобода больного будет ограничена меньше: в обычном отделении он должен был бы длительно находиться в изоляторе, а в специализированном отделении со строгим режимом, обученным персоналом, надлежащим оборудованием и планировкой больной сможет даже гулять по двору. В ряде случаев изоляция (кратковременная или длительная) может быть безопаснее двух других методов лечения — медикаментозного и электросудорожного (см. гл. 15), о чем нередко забывают юристы.

Некоторые считают, что изоляция ограничивает свободу больного сильнее, чем фиксация: с фиксированным больным возможен более тесный и человечный контакт. По опыту же авторов этой главы, для многих больных привязывание к кровати гораздо неприятнее, чем перевод в изолятор. Фиксация имеет свои осложнения (аспирация желудочного содержимого, крайнее утомление при попытках вырваться). Основные показания к фиксации, вероятно, следует ограничить состоянием выхода из делирия, постоянным саморазрушительным поведением, а также угрозой для персонала во время лечебных манипуляций (см. гл. 8).

VIII. Правила изоляции. Ниже предлагаются принципы, которые можно использовать как руководство по изоляции.

А. Перед допуском к работе с изолированным больным сотрудники должны пройти инструктаж о медицинских, правовых, этических аспектах изоляции.

Б. Во всех случаях больного вначале просят согласиться на изоляцию и лишь затем, при отказе, изолируют принудительно.

В. Необходимо как можно быстрее связаться с членом семьи, ответственным за больного (если это возможно), и сообщить ему о симптомах, потребовавших изоляции. Необходимо ответить на вопросы родственников, чтобы дать им возможность воспользоваться правом выбора стационара (родственники зачастую воспринимают изоляцию резко отрицательно). С другой стороны, необходимо соблюдать конфиденциальность, хранить врачебную тайну.

Г. Назначение изоляции должно быть записано в лист назначений разборчивым почерком.

Д. В экстренных обстоятельствах лечащий врач может назначить изоляцию по телефону, но затем он должен через строго определенное время лично подтвердить и подписать назначение (например, через 30 мин или сразу после оценки состояния больного). Согласно рекомендациям Американской психиатрической ассоциации, больной должен быть осмотрен в течение часа от начала изоляции, однако на прибытие лечащего врача отводится 3 ч.

Е. Изоляцию как часть общего лечебного плана по возможности обсуждают с больным и персоналом заранее. В плане лечения должно быть четко отражено, какие проявления болезни планируется лечить путем изоляции. Этот пункт спорен — во многих стационарах плановая изоляция считается недопустимой, не разрешена она и законами некоторых штатов.

Ж. Изолированного больного врач должен осмотреть не менее 2—3 раз за смену (8 ч).

З. Разовое назначение изоляции должно действовать строго определенное время — например, максимально 8 ч. Для продления изоляции необходимы новые назначения, которые вносят в историю болезни после записи о состоянии больного.

И. Врач должен при каждом осмотре оценить надобность в дальнейшей изоляции, возможные последствия как самой изоляции, так и ее завершения.

К. Необходимо записывать в историю болезни причины назначения изоляции с описанием тех симптомов, на облегчение которых она должна быть направлена, а также все происшествия во время изоляции, ее положительные и отрицательные эффекты.

Л. Если больного приходится изолировать дважды в неделю и чаще, то необходимо обсудить его состояние хотя бы с еще одним врачом и с сестринским персоналом (а иногда и на врачебной конференции), определить тактику ведения, в том числе перевод в другую палату или отделение. Во многих больницах существует правило: больного, непрерывно находящегося в изоляторе более 72 ч, перед каждым последующим назначением изоляции должен осмотреть главный психиатр больницы (или исполняющий его обязанности).

М. Каждый случай изоляции в стационаре должен быть предметом критических разборов на конференциях, в контролирующих органах и среди руководства стационара.

Литература

1. Binder, R. L. The use of seclusion on an inpatient crisis intervention unit. Hosp. Community Psychiatry 30:266—269, 1979.
2. Binder, R. L., McCoy, S. M. A study of patients' attitudes toward placement in seclusion. Hosp. Community Psychiatry 34:1052—1054, 1983.
3. Chamberlin, J. An ex-patient's response to Soliday. J. Nerv. Ment. Dis. 173:288—289, 1985.
4. Convertino, K., Pinto, R. P., Fiester, A. R. Use of inpatient seclusion at a community mental health center. Hosp. Community Psychiatry 31:848—850, 1980.
5. Curran, W. J. Law—medicine notes. The management of psychiatric patients: Courts, patients' representatives, and the refusal of treatment. N. Engl. J. Med. 302:1297—1299, 1980.
6. Fitzgerald, R. G., Long, I. Seclusion in the treatment and management of severely disturbed manic and depressed patients. Perspect. Psychiatr. Care 11:59—64, 1973.
7. Guirguis, E. G. Management of disturbed patients: An alternative to the use of mechanical restraints. J. Clin. Psychiatry 39:295—303, 1978.
8. Gutheil, T. G. Observations on the theoretical bases for seclusion of the psychiatric inpatient. Am. J. Psychiatry 135:325—328, 1978.
9. Gutheil, T. G. Restraint versus treatment: Seclusion as discussed in the Boston state hospital case. Am. J. Psychiatry 137:718—719, 1980.
10. Hammill, K., McEvoy, J. P., et al. Hospitalized schizophrenic patient views about seclusion. J. Clin. Psychiatry 50:174—177, 1989.
11. Jensen, K. Comments on Dr. Stanley M. Soliday's "A comparison of patient and staff attitudes toward seclusion." J. Nerv. Ment. Dis. 173:290—291, 1985.
12. Mallya, A. R., Roos, P. D., Roebuck-Colgan, K. Restraint, seclusion, and clozapine. J. Clin. Psychiatry 53:395—397, 1992.
13. Mattson, M. R., Sacks, M. H. Seclusion: Uses and complications. Am. J. Psychiatry 135:1210—1213, 1978.
14. Oldham, J. M., Russakoff, L. M., Prusnofsky, L. Seclusion: Patterns and milieu. J. Nerv. Ment. Dis. 171:645—650, 1983.

15. Plutchik, R., Karasu, T. B., et al. Toward a rationale for the seclusion process. J. Nerv. Ment. Dis. 166:571—579, 1978.
16. Ramchandani, D., Akhtar, S., Helfrich, J. Seclusion of psychiatric inpatients. Int. J. Soc. Psychiatry 27:225—231, 1981.
17. Schwab, P. J., Lahmeyer, C. B. The uses of seclusion on a general hospital psychiatric unit. J. Clin. Psychiatry 40:228—231, 1979.
18. Soliday, S. M. A comparison of patient and staff attitudes toward seclusion. J. Nerv. Ment. Dis. 173:282—286, 1985.
19. Soloff, P. H., Gutheil, T. G., Wexler, D. B. Seclusion and restraint in 1985: A review and update. Hosp. Community Psychiatry 36:652—657, 1985.
20. Soloff, P. H., Turner, S. M. Patterns of seclusion: A prospective study. J. Nerv. Ment. Dis. 169:37—44, 1981.
21. Tardiff, K. Concise guide to assessment & management of violent patients. Washington, DC: American Psychiatric, 1989.
22. Tardiff, K. (ed). The Psychiatric uses of seclusion and restraint. Task Force Report No. 22. Washington, DC: American Psychiatric, 1984.
23. Wadeson, H., Carpenter, W. T. Impact of the seclusion room experience. J. Nerv. Ment. Dis. 163:318—328, 1976.
24. Wells, D. A. Use of seclusion on a university hospital psychiatric floor. Arch. Gen. Psychiatry 26:410—413, 1972.
25. Whaley, M. S., Ramirez, L. F. The use of seclusion rooms and physical restraints in the treatment of psychiatric patients. J. Psychiatr. Nurs. Ment. Health Serv. 18:13—16, 1980.

Глава 8. Фиксация

Т. Гутейл, Р. Шейдер

Из всех методов лечения, описанных в этой книге, фиксация — наверное, самый спорный, может быть, почти не совместимый с профессией врача. Однако без главы о фиксации руководство по психиатрии было бы неполным. Мы изложили здесь четыре основных способа фиксации: гериатрическое кресло, пояс Пози, пластмассовые наручники и фиксация в 4 точках (запястья и лодыжки). Не рассмотрена фиксация мокрой простыней и смирительной рубашкой, так как эти методы используются относительно редко и в неопытных руках чреваты осложнениями. Не описаны и частичные фиксаторы для транспортировки. При любой форме фиксации необходимо постоянное наблюдение и уход за больным. Для наложения фиксации и для последующего наблюдения должно быть выделено достаточное количество медицинского персонала. Цель фиксации следует отразить в истории болезни (безопасность больного, других больных, персонала). Фиксацию, как и изоляцию, нельзя использовать только как замену наблюдения и ухода. В Калифорнии недавно приняты новые, ограничительные законы об использовании фиксации в частных клиниках. Такая тенденция обусловлена распространенным, но ошибочным мнением, что на первом месте стоят интересы окружающих, а не самого больного.

I. Методы

А. Гериатрическое кресло используют в основном у пожилых больных с деменцией. Это кресло на широком основании (иногда на колесах), снабженное замыкающей доской, которая крепится к подлокотникам. Спутанного, возбужденного, дезориентированного больного с помощью кресла лишают

возможности бродить по палате и отделению, приставать к другим больным, причинять им вред или вызывать ответные агрессивные действия.

1. **Преимущества:** больной сидит в удобном положении; руки свободны, и больной может самостоятельно есть, принимать лекарственные средства, писать, заниматься полезным трудом. Кресло сравнительно безопасно, так как перевернуть его трудно. Кроме того, возможен постоянный контакт больного с персоналом.
2. **Осложнения**
   - **а. Контактные повреждения**
     - **1)** Ссадины.
     - **2)** Сдавление живота.
     - **3)** Пролежни.
     - **4)** Нарушения кровообращения, в том числе (редко) венозный застой, тромбозы, ТЭЛА.

     Эти осложнения — результат в первую очередь технических ошибок (неправильная посадка больного, неудобное кресло, невнимательное наблюдение, недостаточный уход).
   - **б. Осложнения собственно фиксации**
     - **1)** Намеренное избегание, пренебрежение больным после посадки в кресло, что ведет к недостаточному питанию и уходу, дефициту общения.
     - **2)** Сенсорная депривация, ведущая к возбуждению.
     - **3)** Ложное впечатление у персонала, что с больным «все в порядке» и о нем можно на время забыть.
   - **в. Другие осложнения:** резкое нарастание возбуждения, что приводит к травмам (например, в результате опрокидывания кресла).

Б. Пояс Пози — широкий ремень из холста, кожи или ткани, который оборачивают вокруг талии больного и прикрепляют к кроватной раме (в сочетании с боковыми загородками) или к креслу. Пояс Пози препятствует хождению больного с деменцией по палате, если по соматическому состоянию необходим постельный режим. Данный метод используют также, если нет гериатрического кресла. Осложнения: нарушения кровообращения, сдавление живота, ссадины, а также — если больной пытается вылезти из пояса — удавление. Последнее обстоятельство заметно снижает практическую ценность пояса Пози.

В. Пластмассовые наручники. Если необходима экстренная эвакуация палаты или корпуса (пожар, пожарные учения и т. п.), то агрессивным и панически возбужденным больным можно временно надеть пластмассовые наручники. Они напоминают обычные металлические, но изготовлены из нетравматичной пластмассы и снабжены мягкими прокладками. Наручники облегчают транспортировку больного, способствуют безопасности других больных. После того как обстановка нормализуется, наручники немедленно снимают.

Г. Фиксация в четырех точках. Приспособление для фиксации состоит из запястных и лодыжечных кожаных петель, снабженных поролоновыми прокладками. Петли прочно прикрепляют к кроватной раме, оставляя небольшую слабину, чтобы больной мог двигать руками и ногами, поворачиваться с боку на бок, оправляться. Такая фиксация требует специальных навыков и тщательного наблюдения.

Фиксация в четырех точках показана, когда неуправляемость больного достигает опасных масштабов, а медикаментозное лечение, временная изоляция и словесные убеждения неэффективны. Больных с агрессивным и саморазрушительным поведением при интоксикационном психозе (например, при отравлении фенциклидином или ЛСД) фиксируют до тех пор, пока отравляющее вещество не

будет выведено или не подействуют антидоты. Фиксация показана также при делирии, прежде всего на фоне алкогольного или иного абстинентного синдрома, особенно если необходимо на короткое время оставить больного без присмотра. Однако оставлять фиксированного больного без присмотра больше чем на 10—15 мин нельзя ни при каких обстоятельствах.

Экстренная фиксация иногда необходима при параноидных и маниакальных приступах, когда медикаментозное лечение и изоляция неэффективны либо еще не подействовали. При ажитированной депрессии с непрекращающимися попытками членовредительства, вырывания глаз, самоубийства и т. д. больного в целях его безопасности фиксируют до экстренной электросудорожной терапии или появления эффекта препаратов. Если агрессия мешает лечению соматического заболевания, тоже может потребоваться фиксация, чтобы спокойно выполнить все манипуляции по лечению и уходу. Некоторые врачи назначают фиксацию при психозах у беременных, чтобы избежать введения психотропных препаратов, хотя такая тактика спорна. Ее смысл: временная фиксация дает возможность оценить риск введения психотропных препаратов данной больной. Фиксация в четырех точках — это самый распространенный метод, и последующее обсуждение касается именно ее.

II. Теоретическое обоснование. Фиксация, во-первых, прямо ограничивает возможности больного причинять вред себе и окружающим. Те больные, которые боятся потерять контроль над своими действиями, воспринимают фиксацию как надежную замену слабым внутренним сдерживателям. Это успокаивает больного, что и служит одним из основных механизмов положительного влияния фиксации. Резко возбужденный больной иногда только после фиксации может расслабиться. Во-вторых, фиксация дает возможность для спокойного общения персонала с возбужденным больным, для выполнения лечебных и диагностических мероприятий. Когда возможность импульсивных действий исключена, больной может наконец получить столь необходимое человеческое внимание. В-третьих, создается относительное сенсорное однообразие, что, как и в случае изоляции, показано больным с непереносимостью большого объема сенсорной информации и генерализованными реакциями на раздражители. Этот механизм особенно важен, когда больного приходится фиксировать в изоляторе.

III. Противопоказания. Фиксацию нельзя использовать: 1) если есть другие эффективные методы лечения; 2) вместо наблюдения и ухода; 3) если агрессивность — это постоянная черта характера, у возбудимых или импульсивных личностей, при непсихотической злобности (допустима лишь кратковременная фиксация в экстренных ситуациях) — в этих случаях предпочтительны другие методы лечения либо административные или юридические меры; 4) вместо перевода в беспокойное отделение, если он показан и возможен.

IV. Методика. Применять фиксацию должны врач, сестринский персонал и санитары, хорошо владеющие ее методами и имеющие о ней полное теоретическое представление (без этого невозможно доброжелательное отношение к больному — одно из условий эффективности фиксации). Беременных кладут на левый бок (подложив под правое бедро подушку), чтобы предотвратить сдавление брюшной аорты и нижней полой вены.

Желательно получить согласие больного на фиксацию. С ним обсуждают также возможность использования в будущем как фиксации, так и других методов управления поведением. Если больной сам просит фиксировать его, то почти во всех случаях эту просьбу надо удовлетворять. Фиксированному больному нужно как можно понятнее объяснить, что сделано это для безопасности его самого и окружающих, что за ним будут внимательно наблюдать и делать все необходимое, что, как только он сможет управлять своими действиями, фиксаторы немедленно

снимут. Фиксацию следует рассматривать как интенсивную терапию, при которой требуется более (и уж никак не менее) внимательное наблюдение, чем обычно. Необходимо тщательно следить за питанием, дефекацией, мочеиспусканием, основными физиологическими показателями, сопутствующей соматической патологией, приемом препаратов, регулярно поворачивать больного. Одна из задач наблюдения — оценка того, насколько больной осознает свои действия и необходима ли дальнейшая фиксация.

V. Осложнения большей частью соматические: ссадины и другие травмы от контакта с ремнями, манжетами или кроватью, аспирация желудочного содержимого или пищи, расстройства мочеиспускания и дефекации в результате постоянного лежачего положения. У беременных надо избегать венозного застоя вследствие сдавления нижней полой вены. При длительной фиксации возможны пролежни, мышечные атрофии, деминерализация костей, другие расстройства метаболизма, поэтому должное внимание необходимо уделять ЛФК и питанию. Психологические осложнения возможны в первую очередь в случаях, перечисленных в гл. 8, п. III (на фоне фиксации возможен выраженный распад личности), а также у больных с органическими психическими расстройствами (например, с деменцией), при которых сенсорная депривация может ухудшить психическое состояние.

VI. Снятие фиксации — шаг не менее ответственный, чем ее наложение. Как и изоляцию (см. гл. 7, п. IV.Д), фиксацию надо отменять постепенно, обговаривая с больным каждое последующее послабление и постоянно оценивая его психическое состояние. Надо быть готовым к тому, что после снятия фиксации может на какое-то время потребоваться ее возобновление — так больному легче привыкать к «свободе». Однако недопустимы непоследовательные, непродуманные, неожиданные для больного действия (по типу «то отвяжем, то привяжем»).

VII. Правовые аспекты фиксации такие же, как и для изоляции (см. гл. 7, п. VII). По мнению некоторых специалистов, если больного в сознании принудительно фиксируют, то следует немедленно составить протокол о взятии под стражу. Законодательное оформление фиксации — вопрос животрепещущий. Фиксация — источник неприятных переживаний для больного, семьи, персонала отделения. Фиксацию следует назначать только после подробного обсуждения; показания к фиксации, ее эффект, соображения лечащего врача — все это должно быть подробно записано в истории болезни.

Литература

1. Bursten, B. Using mechanical restraints on acutely disturbed psychiatric patients. Hosp. Community Psychiatry 26:757—759, 1975.
2. Carmel, H., Hunter, M. Compliance with training in managing assaultive behavior and injuries from inpatient violence. Hosp. Community Psychiatry 41:558—560, 1990.
3. Guirguis, E. F., Durost, H. B. The role of mechanical restraints in the management of disturbed behavior. Can. Psychiatr. Assoc. J. 23:209—218, 1978.
4. Hay, D., Cromwell, R. Reducing the use of full-leather restraints on an acute adult inpatient ward. Hosp. Community Psychiatry 31:198—200, 1980.
5. Mallya, A. R., Roos, P. D., Roebuck-Colgan, K. Restraint, seclusion, clozapine. J. Clin. Psychiatry 53:395—397, 1992.
6. Miller, W. H., Resnick, M. P. Restraining the violent pregnant patient. Am. J. Psychiatry 148:269, 1991.
7. Raskin, V. D., Dresner, N., Miller, L. N. Risks of restraints versus psychotropic medication for pregnancy. Am. J. Psychiatry 148:1760, 1991.

8. Rosen, H., DiGiacomo, J. N. The role of physical restraint in the treatment of psychiatric illness. J. Clin. Psychiatry 39:228—232, 1978.
9. Soloff, P. H. Behavioral precipitants of restraint in the modern milieu. Compr. Psychiatry 19:179—184, 1978.
10. Tardiff, K. (ed.). The psychiatric uses of seclusion and restraint. Task Force Report No. 22. Washington, DC: American Psychiatric, 1984.
11. Tardiff, K. Concise guide to assessment & management of violent patients. Washington, DC: American Psychiatric, 1989.

Глава 9. Расстройства пищевого поведения

У. Эграс

I. Пищевое поведение человека — вкусовые предпочтения, диета, режим питания — зависит от культурных, социальных, семейных, биологических факторов. Нередко под давлением общепринятых представлений человек преодолевает естественную неприязнь, например, к горькому вкусу или неприятному запаху пищи (как у некоторых сортов сыра); с другой стороны, местные деликатесы иногда вызывают отвращение у иностранцев. Тем не менее любое общество признает самые разнообразные вкусовые пристрастия, в том числе необычные (при беременности). У детей пищевые пристрастия могут сильно меняться на протяжении дня — вплоть до того, что во время еды ребенок иногда отказывается от всех блюд, кроме одного. Однако на протяжении более длительного времени пищевые пристрастия у детей далеко не так изменчивы. Бывает, что у ребенка по нескольку месяцев (а то и лет) сохраняется отвращение к какому-либо продукту.

При некоторых психических заболеваниях пищевое поведение меняется. Например, при депрессии интерес к пище обычно уменьшен, аппетит снижен, и больные худеют (см. гл. 22, п. II.А); реже аппетит повышен, что часто сопровождается сонливостью и гиперсомнией. При тревожных расстройствах (см. гл. 25) тоже возможно как снижение аппетита и похудание, так и усиление аппетита (иногда — с постоянным «нервным» поеданием готовых кулинарных продуктов, уличных пирожков, сэндвичей). Отказ от пищи наблюдается при фобиях (обычно — из-за страха поперхнуться); такие больные едят лишь жидкую или нарезанную мелкими кусочками пищу. Кроме того, отказ от еды может быть обусловлен параноидным бредом (например, бредом отравления).

В регуляции пищевого поведения участвуют несколько медиаторных систем. Так, серотонин вызывает чувство сытости, поэтому высокий уровень серотонина приводит к прекращению приема пищи. Продолжительность приема пищи регулируют, видимо, и другие медиаторы, например полипептиды (холецистокинин и др.). Адренергические вещества могут как усилить, так и подавить пищевое влечение, в зависимости от состояния организма. Опиоидные и дофаминергические вещества обеспечивают чувство удовольствия от еды.

Поскольку механизмы регуляции пищевого поведения многочисленны, то на него могут влиять самые разные психотропные препараты. Так, фенотиазины вызывают прибавку в весе — частое и неприятное осложнение терапии у больных шизофренией, которым фенотиазиновые нейролептики иногда требуются годами. Резкую прибавку в весе могут вызвать трициклические антидепрессанты — видимо, за счет усиления аппетита. В то же время при расстройствах пищевого поведения эти средства, как ни странно, часто снижают аппетит. Бензодиазепины могут повышать потребление пищи, иногда приводя к ожирению. Амфетамины, используемые в основном при синдроме

нарушения внимания с гиперактивностью (см. гл. 18), реже — при стойкой депрессии, снижают аппетит, вызывая похудание. Это их свойство используют для лечения ожирения (применяют, в частности, фенфлурамин — амфетамин, усиливающий выброс серотонина из центральных синапсов и не вызывающий физическую зависимость).

Сильно влияют на пищевое поведение сложившиеся в обществе представления о красоте, особенно женской. В слаборазвитых странах достоинством женщины считается полнота. В развитых же странах сейчас мода на стройную фигуру. Замечено, что на Западе большинство девочек-подростков считают себя толстыми и боятся потолстеть еще (у мальчиков такие опасения бывают редко). Многие старшеклассницы время от времени «садятся на диету», чтобы похудеть и стать стройнее. Однако, хотя такие самоограничения в еде могут быть очень жесткими, истинные расстройства пищевого поведения все же гораздо более редки. Эти расстройства, видимо, следует рассматривать как отдельные психопатологические состояния, обусловленные не только заботой о своей фигуре и самоограничением в еде, но и другими причинами. Причины эти пока известны мало (возможно, это генетические факторы, семейные традиции, предрасположенность к депрессии, личностные особенности, в том числе психопатии).

Выделяют три вида расстройств пищевого поведения (в порядке возрастания распространенности): нервную анорексию, нервную булимию и компульсивное переедание. Последнее часто сочетается с ожирением. У грудных детей встречается еще одно состояние из этой группы — патологическое срыгивание, которое тоже рассмотрено в данной главе. [*Примечание редактора оригинала:* некоторые авторы относят к расстройствам пищевого поведения пищевые извращения (в частности, геофагию). Однако у взрослых они встречаются редко, и поэтому мы их здесь не рассматриваем.] Нервная анорексия и патологическое срыгивание в отсутствие лечения могут привести к смерти. Основные три расстройства пищевого поведения (как и чрезмерная забота о собственной фигуре) гораздо чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. В последние 30 лет их распространенность возросла. Основные проявления этих расстройств — боязнь полноты, самоограничение в еде, приступы обжорства и разгрузки.

II. Симптоматика расстройств пищевого поведения

А. Боязнь полноты частично обусловлена модой на стройную худую фигуру. Мода, как известно, меняется; теперешний бум похудания начался в конце 60-х годов. Нечто подобное наблюдалось и в 20-е годы, но тогда стройность достигали с помощью одежды (например, стягивали грудь, чтобы придать фигуре мальчишеские очертания). Сейчас же на первый план вышла диета. Многие женщины немедленно стали недовольны фигурой и весом, в связи с чем вынуждены были ограничить себя в еде. В разных социальных группах это явление выражено неодинаково: так, в США оно наиболее сильно среди белых женщин из высших и средних слоев. Поэтому о расстройстве пищевого поведения можно говорить в том случае, когда тревога о собственном весе и фигуре сильнее, чем у «нормальной» женщины той же этнической и классовой принадлежности. Заболеванию способствуют определенные свойства личности: патологическое стремление к совершенству (перфекционизм), нарциссизм, чрезмерная восприимчивость к мнению окружающих.

Б. Самоограничения в еде, наблюдаемые при нервной анорексии, нервной булимии и компульсивном переедании, — это следствие боязни полноты. Наиболее жестки эти ограничения при нервной анорексии, наименее — при компульсивном переедании у лиц с ожирением. Больные вырабатывают разнообразные правила питания и стараются неуклонно им следовать. Эти правила часто совершенно не обоснованы. Так, больные отвергают в первую очередь те продукты, от которых, по их мнению, можно потолстеть, но эти продукты — для каждого свои. Страдающие нервной анорексией всеми способами ужесточают пищевой режим, стараются есть

медленнее; чтобы сделать пищу непривлекательной, режут ее на мелкие кусочки, пересаливают или переперчивают. При нервной булимии и компульсивном переедании периоды самоограничения в еде чередуются с приступами обжорства.

В. Приступы обжорства — это эпизоды потери контроля над пищевым влечением, во время которых больной не может побороть желание есть определенные продукты или просто есть беспрерывно. Прекращается приступ, когда заканчивается данный продукт (или доступная пища), когда больного останавливают окружающие или когда он уже физически не в состоянии больше есть. За время приступа больной иногда съедает огромное количество пищи, хотя общая калорийность ее варьирует — от нескольких сотен до нескольких тысяч килокалорий. Как правило, приступ недолог, но может растянуться на весь день — тогда больной ест понемногу, но почти постоянно. Выбирают обычно пищу, которую легко жевать (хлеб, пирожные, мороженое, жареный хрустящий картофель, конфеты и т. п.). Нередко во время приступов выпивают много жидкости, чтобы потом легче было вызвать рвоту. Больные обычно едят тайком, опасаясь, что их обнаружат или лишат еды.

Приступы обжорства следует отличать от обычного переедания — например, в праздники. Такое переедание также у одних бывает чаще, чем у других, но при этом человек всегда может остановиться. Поскольку переедание не предосудительно, оно редко сопровождается чувством вины или тревоги. При переедании пища по составу ближе к обычной пище, чем при приступах обжорства.

Полагают, что приступ обжорства возникает вследствие резкого ограничения калорийности пищи, которое невозможно без нарушения режима питания. Другими словами, приступам обжорства у больных с нервной булимией и компульсивным перееданием обычно предшествуют попытки самоограничения в еде. Жесткие ограничения больные могут соблюдать лишь недолго, а затем в силу ряда причин теряют власть над собой и начинают непрерывно есть. Среди этих причин — вид и запах любимых блюд, стрессовые ситуации. Контроль за пищевым влечением легче утрачивают люди с эмоциональной лабильностью или повышенной импульсивностью.

Г. Разгрузка — это любые действия, с помощью которых больной пытается устранить последствия приступа обжорства. Способы разгрузки многообразны: искусственная рвота, прием слабительных и диуретиков, интенсивные физические упражнения, резкое ограничение калорийности пищи. Реже больные выплевывают прожеванную, но не проглоченную пищу. Необходимо отметить, что самоограничения в еде или физические упражнения нередко бывают направлены на снижение веса вообще, а не на преодоление последствий отдельного приступа обжорства, и в этом случае их нельзя рассматривать как разгрузку. Обычно больные нервной булимией вызывают рвоту механическим путем, некоторые используют сироп ипекакуаны (в последнем случае возможно смертельное отравление).

III. Нервная анорексия

А. Определение, патогенез, клиническая картина. Основные признаки нервной анорексии: снижение веса более чем на 15% исходного, болезненная убежденность в собственной полноте даже несмотря на низкий вес, аменорея. В основе болезни лежит неотступное стремление похудеть, которое больные реализуют путем диеты, физических упражнений, а нередко и клизм, слабительных, рвоты (см. рис. 9.1). В результате снижения веса перестраиваются обменные процессы, возникает аменорея, наступают психические изменения. Сами больные на снижение веса и утомляемость внимания не обращают. К врачу их обычно приводят родственники, обеспокоенные их значительным похуданием. Лишь у части больных имеются соматические жалобы, обусловленные осложнениями (повреждения опорно-двигательного аппарата в результате физических нагрузок, сердечно-сосудистые нарушения вследствие голодания и гипокалиемии).

Нервная анорексия относительно редка; в США — 15 случаев на 100 000 населения в год. Поскольку заболевание хроническое, то общая распространенность нервной анорексии выше — 0,1—0,7%. Болеют в основном девушки. Пик заболеваемости приходится на подростковый возраст, хотя начало заболевания возможно как в детском, так и в юношеском возрасте. По-видимому, велика роль наследственности. У однояйцовых близнецов конкордантность по нервной анорексии достигает 70%, у двуяйцовых — лишь 20%. При наличии родственника, страдающего нервной анорексией, риск заболеть ею возрастает в 8 раз. Среди родственников больных нервной анорексией с булимическим компонентом нередки аффективные расстройства, однако, судя по всему, нервная анорексия и аффективные расстройства наследуются независимо.

Болезненная убежденность в собственной полноте и стремление похудеть обычно не носят при нервной анорексии характер навязчивости. Сосредоточенность на весе и фигуре не противоречит внутренним установкам, а потому не сопровождается тревожностью. Лишь в редких случаях нервная анорексия сочетается с неврозом навязчивых состояний, и тогда можно выявить обычные для этих больных навязчивости (страх загрязнения, заражения и т. п.) и ритуалы (см. гл. 5).

Многие изменения личности и поведения при нервной анорексии — следствие голодания; они возможны у любого голодающего человека. Это сосредоточенность мыслей на еде, медленное пережевывание пищи, депрессия, утомляемость, снижение половой активности, социальная изоляция, ухудшение когнитивных функций (неспособность к сосредоточению, низкие результаты тестов на интеллект, нарушение суждения). Примерно у половины больных нервной анорексией бывают приступы обжорства, за которыми следует разгрузка. Такой тип поведения более характерен для импульсивных, менее скованных личностей. Некоторые полагают, что это не нервная анорексия, а нервная булимия, однако единства мнений здесь пока нет.

При физикальном исследовании выявляют кахексию, брадикардию, артериальную гипотонию, похолодание и цианоз конечностей, сухость кожи, иногда — появление пушковых волос на теле. Эндокринные и метаболические нарушения разнообразны, но все они — следствие голодания. Уровень ЛГ снижен до значений препубертатного периода, уровни ФСГ и эстрогенов также низки. Повышен уровень СТГ, увеличена концентрация кортизола в покое. Уровень T_3 снижен. Все это, видимо, компенсаторные реакции на голодание. Другие изменения — повышение сывороточных концентраций холестерина и каротина, лейкопения, анемия. Снижен уровень калия, особенно при анорексии с разгрузками.

Как показали долгосрочные наблюдения, летальность при нервной анорексии достигает 15% (в отличие от традиционно принятых 5%). Примерно в половине случаев причиной смерти является самоубийство (см. гл. 17) — это еще раз говорит о том, что при нервной анорексии выражены эмоциональные расстройства и что в каждом случае необходимо оценить риск самоубийства.

Б. Лечение

1. **Экстренная помощь** сводится прежде всего к коррекции водно-электролитных расстройств. Если концентрация калия в сыворотке становится меньше 3 мэкв/л, то возможны нарушения ритма сердца, в том числе угрожающие жизни. Поэтому обязательно восполняют дефицит калия, причем если при нервной булимии калий достаточно давать внутрь, то при анорексии — обязательно в/в.
2. **Длительное лечение.** Первый шаг — убедить больного и родственников в необходимости лечения и подробно рассказать о нем. Это может потребовать много времени и сил, поскольку больные обычно недооценивают опасность своего состояния. Тем не менее данный этап необходим, поскольку принудительное лечение затруднено, а нередко и невозможно. Почти всегда — кроме ранних

стадий, когда снижение веса еще незначительно, — показана госпитализация в специализированный стационар. В стационаре прежде всего приступают к восстановлению веса. Обычно применяют метод вознаграждения: если за сутки больной прибавит в весе, например, 200 г, то «в награду» ему предоставляют дополнительную свободу (сначала разрешают на некоторое время выходить из палаты, затем видеться с друзьями, покидать отделение и т. п.). С больным заключают соглашение, где определяют, какое вознаграждение соответствует той или иной суточной прибавке в весе. Это соглашение затем часто обсуждают и, при необходимости, меняют. Очень важно, чтобы больные сами определяли для себя меры поощрения. Если вес не прибавляется, значит, вознаграждение недостаточно привлекательно и надо искать более эффективное. По данным одного контролируемого испытания, метод вознаграждения при нервной анорексии эффективнее остальных, хотя наилучшие результаты он дает все же в нетяжелых случаях.

На ранней стадии лечения возможна задержка воды. Поэтому в первые 7—10 сут необходим учет поступления жидкости, а калорийность рациона в это время не должна превышать 2000 ккал/сут. После того как вес начнет прибавляться, приступают к семейной и индивидуальной психотерапии, вырабатыванию социальных навыков.

Медикаментозное лечение при нервной анорексии применяют редко. В одном исследовании изучен ципрогептадин (H_1-блокатор, блокатор серотониновых рецепторов, стимулятор аппетита). В дозе 32 мг/сут он оказался достоверно эффективным (по сравнению с плацебо) при небулимической анорексии, однако его эффект был зачастую незначительным. Симптомы депрессии обычно исчезают по мере прибавления веса, без специального лекарственного лечения.

Зондовое питание — распространенный ранее метод лечения — сейчас используют редко из-за опасности аспирационной пневмонии. Показания к зондовому или парентеральному питанию: 1) дегидратация и электролитные нарушения; 2) сопутствующая экстренная соматическая патология, излечение которой невозможно в условиях дистрофии; 3) неэффективность других методов лечения. Искусственное (зондовое и парентеральное) питание лучше проводить в соматическом отделении, чтобы сразу по устранении экстренного состояния можно было бы добиться прибавки в весе. Однако разделение соматического и психиатрического лечения снижает гибкость терапии в целом. Угрозу зондового питания можно использовать в качестве отрицательного стимула («не будешь поправляться — начнут кормить через зонд»).

После выписки из стационара необходимо длительное амбулаторное лечение. Его цель — достижение нормального веса и поддержание его в течение хотя бы 6 мес. Основа амбулаторного лечения — психотерапия, направленная на психологическую поддержку, отвлечение от неотступных мыслей о весе и фигуре, разрешение житейских трудностей. Подросткам полезна семейная терапия. Большая часть больных при таком подходе продолжают прибавлять в весе, однако нередко через несколько месяцев наступает рецидив анорексии, требующий повторной госпитализации. Полностью выздоравливают лишь менее половины больных, хотя почти все могут работать. Редкое осложнение терапии — ожирение (у 2% больных).

IV. Нервная булимия

А. Определение, патогенез, клиническая картина. Симптомы нервной булимии: самоограничение в еде, приступы обжорства с последующей разгрузкой, неудовлетворенность фигурой и весом, боязнь полноты. Приступам обжорства нередко предшествует тревога, вызванная стрессовыми ситуациями, а после них возникают чувство вины и депрессия (см. рис. 9.2). Характерен режим питания

больных: они очень мало или совсем ничего не едят на завтрак, очень мало — на обед, но затем теряют контроль над собой, и во второй половине дня, ближе к вечеру, развивается приступ обжорства, за которым следует разгрузка.

Первые симптомы нервной булимии — самоограничение в еде и приступы обжорства, через несколько месяцев присоединяются разгрузки. Течение заболевания непрерывное, реже — ремиттирующее; длительность нередко превышает 30 лет. Вес, как правило, чуть ниже нормы, хотя может быть и избыточным. В анамнезе нередка монополярная депрессия; часто выявляются пограничная психопатия и импульсивность.

Нервной булимией, как и анорексией, чаще страдают девушки позднего подросткового возраста. Ее распространенность — 1% (учтены только больные, полностью удовлетворяющие диагностическим критериям). Этиология неизвестна, однако совершенно ясно, что причина резкого увеличения заболеваемости — это мода на стройную фигуру. При этом периоды жестких самоограничений в еде сменяются приступами обжорства, когда больные теряют контроль над пищевым влечением. Вслед за приступом, опасаясь прибавки в весе, некоторые прибегают к разгрузке.

Для объяснения патогенеза нервной булимии предложено несколько нейрохимических механизмов (дефицит серотонина в ЦНС, «пристрастие» к эндогенным опиоидам, нарушение норадренергической регуляции), но ни один из них не доказан.

Наиболее частые осложнения нервной булимии — кариес и пародонтоз вследствие неумеренного поедания сладостей. Возможна эрозия эмали задней поверхности нижних резцов. Примерно у 70% больных повышена активность амилазы сыворотки. В редких случаях увеличиваются околоушные слюнные железы. Приблизительно у четверти больных девушек нарушен менструальный цикл (нерегулярные менструации, аменорея). У 10% находят гипокалиемию (в этих случаях назначают препараты калия внутрь). Редкие осложнения — постоянная охриплость из-за искусственной рвоты, дуоденогастральный рефлюкс, трещины слизистой пищевода и пищеводные кровотечения (синдром Меллори—Вейсса). Если больной с целью разгрузки использует слабительные, то происходит адаптация кишечника к ним (снижение моторики, расширение толстой кишки, запоры) [*Примечание редактора оригинала:* многие больные скрывают использование слабительных. При подозрение на использование слабительных мы рекомендуем взять анализ мочи на фенолфталеин — широко распространенный компонент слабительных. Необходимо отметить, однако, что другое распространенное слабительное — бисакодил — в моче обнаружить нельзя.]

Б. Лечение. Эффективны антидепрессанты и психотерапия.

1. **Антидепрессанты** поначалу использовали, исходя из предположения, что нервная булимия по природе сходна с депрессией. Действительно, многие больные булимией страдают монополярной депрессией. Однако недавние исследования показали, что эти два заболевания наследуются независимо. Более того, больные с нервной булимией, не страдающие депрессией, поддаются лечению антидепрессантами не хуже, чем больные с булимией и депрессией. Поэтому общепризнано, что эффект антидепрессантов при нервной булимии не обусловлен их антидепрессивным действием. Эффективны антидепрессанты разных групп — трициклические (имипрамин, дезипрамин), ингибиторы МАО (фенелзин), ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин). Трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО назначают в тех же дозах, что и при депрессии, флуоксетин — в более высоких (60 мг/сут внутрь, при депрессии — 20 мг/сут внутрь). Частота приступов обжорства с разгрузкой снижается в среднем на 80%, у 35—50% больных они на время полностью прекращаются. Однако после

завершения терапии приступы обжорства часто рецидивируют; иногда рецидив происходит даже на фоне лечения. Эффективность длительной терапии (более года) пока не выяснена.

2. **Основная цель психотерапии** — нормализация приема пищи, устранение диетических самоограничений, отвлечение от мыслей о пище, весе и фигуре. Желательно, чтобы больной сам наблюдал за режимом питания, особое внимание обращая на причины и последствия приступов обжорства. На завершающих этапах лечения принимают меры против рецидива (учат управлять пищевым влечением в провоцирующих ситуациях). Частота сеансов — 1 раз в неделю, за 6 мес проводят 20 сеансов.

   Недавние контролируемые испытания показали, что психотерапия позволяет устранять приступы обжорства с последующей разгрузкой эффективнее, чем медикаментозное лечение, а добавление лекарственных средств к психотерапии не улучшает результат. Поэтому начинать лечение нервной булимии лучше с психотерапии, а медикаментозное лечение добавлять, только когда психотерапия неэффективна. Полное излечение наступает у половины больных, частичное — еще у 25%. Сложнее бороться со злоупотреблением слабительными. В таких случаях кроме психотерапии постепенно заменяют то слабительное, которое принимает больной, менее сильным слабительным, а затем и его постепенно отменяют, восстанавливая таким образом нормальную функцию кишечника.

V. Компульсивное переедание

А. Определение, патогенез, клиническая картина. Как отмечено выше, некоторые подростки с приступами обжорства к разгрузке не прибегают, но многие из них потом всю жизнь упорно борются с избыточным весом. Этот синдром называют по-разному: булимия, нервная булимия без разгрузок. Он аналогичен нервной булимии, за исключением осложнений, связанных с разгрузками. Как и при нервной булимии, приступы обжорства чередуются с периодами самоограничения в еде. Психопатологическая симптоматика этих двух заболеваний тоже сходна, однако больные с компульсивным перееданием обращаются к врачу позже, обычно с намерением похудеть. Их чаще можно видеть в соматических клиниках, чем в психиатрических.

Распространенность компульсивного переедания — 2%. Однако у лиц с ожирением приступы обжорства отмечаются в четверти или даже в трети случаев, и частота их возрастает вместе со степенью ожирения. Поэтому можно полагать, что приступы обжорства — фактор риска ожирения и что у немалой части тучных людей имеется расстройство пищевого влечения. Приступы обжорства затрудняют лечение ожирения, подтачивают веру больного в свои силы. Кроме того, при ожирении с приступами обжорства риск осложнений еще выше, чем при простом ожирении. Так, частые колебания веса — независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, а приступы обжорства, очевидно, способствуют таким колебаниям.

Приступы обжорства у тучных людей поддаются и лечению антидепрессантами, и психотерапии. Поэтому эти методы можно использовать как дополнение к терапии ожирения, хотя эффективность такой сочетанной терапии пока не изучена.

VI. Патологическое срыгивание

А. Определение, патогенез, клиническая картина. Это довольно редкое, но опасное для жизни заболевание, которым страдают в основном грудные дети. Характерна ранняя задержка развития в сочетании со срыгиванием. Складывается впечатление, что ребенок «научился» срыгивать, чтобы дважды получить удовольствие от вкуса молока. Однако молоко при этом вытекает изо рта, и в результате ребенок остается недокормленным. Этиология патологического срыгивания неизвестна. Замечено, однако, что у матерей таких детей родительские

чувства часто бывают слабо развитыми и они не уделяют ребенку должного внимания.

Б. Лечение. Один из методов, основанный на приведенном выше наблюдении, — госпитализировать ребенка, и в стационаре уделить ему максимум внимания. Есть сообщения о хороших результатах этого метода, хотя контролируемые испытания не проведены. Другой способ — после каждой попытки срыгивания давать неприятный для ребенка раздражитель. Признаки попытки срыгивания: заворачивание языка назад, сокращения мышц глотки и лица. В качестве неприятных раздражителей можно использовать кислые или горькие жидкости (например, лимонный сок). Контролируемые испытания показали, что этот метод позволяет быстро устранить срыгивание, после чего сразу начинает прибавляться вес. Конечно, и мать должна уделять ребенку достаточно внимания; при необходимости ее нужно обучить соответствующим навыкам, провести психотерапию.

Литература

1. Agras, W. S. Eating disorders: Management of obesity, bulimia, and anorexia nervosa. New York: Pergamon, 1987.
2. Fairburn, C. G. A cognitive-behavioral approach to the treatment of bulimia. Psychol. Med 11:707—711, 1981.
3. Fairburn, C. G., Jones, R., et al. Three psychological treatments for bulimia nervosa: A comparative trial. Arch. Gen. Psychiatry 48:463—469, 1991.
4. Halmi, K. A., Eckert, E., et al. Anorexia nervosa: Treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. Arch. Gen. Psychiatry 43:177—181, 1986.
5. Mitchell, J. E., Pyle, R. L., Eckert, E. D. A comparison study of antidepressants in structured intensive group psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. Arch. Gen. Psychiatry 47:149—157, 1990.
6. Pope, H. G., Hudson, J. I., et al. Bulimia treated with imipramine: A placebo controlled double blind study. Am. J. Psychiatry 140:554—558, 1983.

Д-р Эграс написал эту главу в свою бытность сотрудником Центра наук о поведении; частично его работу финансировал Фонд Мак-Артуров.

Глава 10. Изнасилование

К. Нейдельсон, М. Нотмен, Дж. Перлмуттер, Р. Шейдер

Хотя изнасилование — понятие не медицинское, с точки зрения медицины и психиатрии это кризисное событие с далеко идущими последствиями. По некоторым оценкам, каждая шестая женщина становится жертвой изнасилования. Точные данные неизвестны, так как не все пострадавшие сообщают о случившемся. Изнасилование — крайняя форма насилия над личностью, вторжение в святая святых внутреннего мира женщины. Оно почти всегда сопровождается чувством унижения, оскорбленного достоинства, потери независимости.

У жертв изнасилования и других преступлений эти события часто порождают тяжелый жизненный кризис (хотя некоторые не осознают масштаб причиненного их психике ущерба). Угроза, предшествующая насилию, — это уже сильнейший стресс, даже если само насилие и не состоялось. Кража со взломом, например, воспринимается как насилие над личностью. Однако вооруженный грабеж — стресс более сильный, так как жертва оказывается лицом к лицу с преступником, то есть с прямой угрозой. Ощущение насилия

усугубляется, когда человека лишают возможности ответных действий, подавляют его волю — независимо от того, состоялось ли насилие или все ограничилось угрозой.

Изнасилование, согласно юридическому определению, — половое сношение с применением насилия. Насилие может иметь форму как реального физического воздействия, так и угрозы (смерти или физического ущерба), перед лицом которой жертва вынуждена подчиниться. Формы изнасилования варьируют от внезапного нападения с угрозами убить или ранить до настойчивых домогательств; при этом для противоположной стороны подобные предложения либо неожиданны, либо неприемлемы. Если жертва и насильник ранее общались, то это еще не исключает принуждения. К сожалению, многие этого не понимают: в обществе широко распространены представления о том, что если женщина общается с мужчиной, значит, она готова вступить с ним в половую связь. Например, если женщина идет с мужчиной в бар или ресторан и позволяет ему расплатиться, то мужчина может ошибочно принять это как молчаливое разрешение на интимную близость.

I. Психическая реакция на изнасилование. Изнасилование — это сильнейшее психотравмирующее событие, нарушающее баланс между внутренними адаптационными механизмами и внешним миром. Оно обладает всеми чертами стресса — имеется экстремальное, угрожающее внешнее воздействие и реакция на него адаптационных механизмов. Стрессовые ситуации, приводящие к особым психологическим последствиям — кризисным реакциям, — обычно непредсказуемы ни по времени (значит, к ним нельзя подготовиться), ни по содержанию (поэтому они воспринимаются как несправедливость, удар судьбы). Этим такие ситуации отличаются от ожидаемых жизненных трудностей. Характер кризисных реакций зависит от адаптационных возможностей человека, от образа его реагирования на жизненные обстоятельства, от внешней поддержки. Однако кризисные реакции имеют и общие, предсказуемые черты: 1) нарушение нормального образа жизни (расстройства сна и аппетита, ошибки в стандартных ситуациях, неспособность к сосредоточению); 2) регрессия — психологическая зависимость от окружающих, поиски поддержки, психологическая незащищенность. По внешнему проявлению эти реакции зависят от индивидуального способа реагирования на жизненные трудности и протекают сходно с реакциями на другие стрессы. Выделяют два типа кризисных реакций: интрузивный (навязчивый), когда мысли и ощущения, связанные с психической травмой (изнасилованием), вытесняют из сознания все остальное, и репрессивный (молчаливый), когда преобладают избегание, стремление забыть случившееся.

A. Стадии реакции на изнасилование. Реакция на изнасилование протекает обычно в 4 стадии, которые различаются по продолжительности и интенсивности психических процессов.

1. **Стадия предчувствия, или угрозы,** когда человек ощущает опасность ситуации. Обычно включаются механизмы психологической защиты (см. гл. 1), создающие иллюзию неуязвимости, но все же остается ясное понимание ситуации, необходимое для фактической защиты. Такие защитные механизмы срабатывают, например, перед плановой операцией, и благодаря им уменьшается чувство беспомощности.
2. **Стадия столкновения,** когда происходит дезадаптация, степень которой зависит от интенсивности травмы и от адаптационных возможностей. В этой стадии возникают вазомоторные и эмоциональные нарушения. У жертв пожара или наводнения реакции варьируют от «холодной собранности» до смятения, истерических рыданий и парализующей тревоги, когда человек не способен даже выбраться из постели. У жертв изнасилования реакции тоже разнообразны, но

менее интенсивны — это ошеломление, замешательство, сужение сознания, автоматизированные стереотипные действия и другие проявления испуга.

3. **Стадия отдачи,** во время которой постепенно восстанавливаются нормальные эмоции, понимание себя и своего места в мире, память и самоконтроль. Будущее остается неясным, может возрастать чувство подчиненности. Женщина начинает понимать свои адаптивные и дезадаптивные реакции, задумываться о них. От того, чувствует ли себя женщина в силах самостоятельно справиться со стрессом, зависит исход не только данной кризисной ситуации, но и реакция на стрессы в будущем, а это прямо влияет на самооценку.

   Если есть психологическая поддержка, то женщина не чувствует себя полностью покинутой и беспомощной. К сожалению, большинство жертв изнасилования — одинокие женщины, которые могут рассчитывать на поддержку лишь в будущем. Семья, друзья, общество часто не способны понять переживания пострадавшей, и это для нее — дополнительный и неожиданный удар. К сожалению, близкие нередко пытаются сделать вид, что ничего не произошло, советуют забыть о случившемся (это один из способов поведения в стрессовой ситуации).

   Характерная особенность психологического состояния после изнасилования — отсутствие открыто выражаемого гнева. Возможно, что это связано с общепринятыми нормами — считается, что женщина не должна быть агрессивной.

   Джанис [13] в своем исследовании послеоперационных больных предполагает, что любую угрозу, которую человек своими действиями предотвратить не может, он подсознательно воспринимает так же, как угрозу наказания за плохое поведение в детстве. Возможно, это подсознательное чувство заставляет сдерживать гнев и агрессию, чтобы избежать наказания. В таком случае изнасилованные реагируют не гневом, а страхом, тревогой, виной и стыдом потому, что чувствуют себя либо наказанными, либо виновными в случившемся. Гнев подавляется и приобретает форму вины и стыда, несмотря на то, что эти чувства лишь усиливают беспомощность и ранимость. Агрессивность возникает большей частью позднее, в стадии разрешения кризиса, и может проявляться ночными кошмарами, вспышками гнева, объектом которых становятся окружающие.

4. **Стадия восстановления,** когда меняются и взгляды на будущее. Защитные механизмы, обеспечивавшие чувство неуязвимости, утрачены, и по мере повторных переживаний случившегося может снижаться самооценка. Тогда женщина начинает обвинять себя в том, что не смогла предчувствовать опасность, не обратила на нее внимание. Кардинер и Шпигель в своем исследовании военного стресса [15] замечают, что «страх — это сомнение одиночки в том, что он может справиться с внешней опасностью, сомнение коллектива в том, что он способен защитить каждого из своих членов; и как только возникает страх — опасность действительно резко возрастает». Это чувство преувеличенной опасности требует максимального напряжения всех сил и способностей человека.

   В ряде работ описана последовательность реакции на изнасилование. Первая стадия характеризуется признаками психологического срыва (шок, недоверие, смятение, аномальное поведение). Потерпевшая не может говорить о случившемся, не решается сообщить об этом близким, врачам, полиции. На первом плане — чувство вины; женщине кажется, что все произошло по ее собственной глупости. Перед ней встает множество вопросов: как рассказать обо всем семье, мужу (любовнику), друзьям, детям; как отреагируют на огласку друзья и соседи; не забеременела ли она, не заразилась ли венерическим заболеванием; надо ли сообщать об изнасиловании правоохранительным органам и если да, то будет ли расследование. Пострадавшая сомневается, сможет ли она опознать насильника, боится нового изнасилования.

Вторая стадия — внешнего приспособления — начинается через несколько дней и заканчивается через несколько недель после изнасилования. Первая волна тревоги проходит. В попытках преодолеть тревогу и восстановить внутреннее равновесие женщина может вернуться к прежнему образу жизни и вести себя так, как будто кризис уже разрешен, — придавая этим уверенность и себе, и окружающим. Сазерленд и Шерл [24] замечают, что «этот период псевдоадаптации — не разрешение психической травмы и связанных с ней переживаний. Здесь велика доля отрицания, вытеснения случившегося. Факт психической травмы отрицается в интересах защиты себя и окружающих».

Третья стадия — признания и разрешения — может остаться неосознанной как для потерпевшей, так и для окружающих. Преобладают депрессия и потребность говорить о случившемся. Потерпевшая чувствует, что надо свыкнуться с происшедшим и разрешить противоречивые чувства по отношению к насильнику. Терпимость женщины к насильнику (и даже стремление его понять) может превратиться в гнев, внутренний протест против циничного использования ее тела. Пострадавшая может быть недовольна собой, считая, что сама до некоторой степени позволила случиться изнасилованию. Во всех исследованиях изнасилования описано, что за псевдоадаптацией следует новый период внутреннего беспокойства.

Нейдельсон и соавт. [20—22] опросили 41 женщину, которые перенесли изнасилование 1—2,5 года назад. У большинства из них ярко запечатлелся страх смерти в момент изнасилования, в последующем появлялся страх одиночества, боязнь мужчин, нарушения половой функции. Может показаться удивительным, но примерно половине женщин кризис пошел на пользу — прибавились внутренние силы, самостоятельность, внимательность. Почти все опрошенные женщины изъявили желание помочь другим жертвам изнасилования.

Б. Реактивный синдром изнасилованных описан Берджессом и Холмстремом [4—7]. Это — последствие сильнейшего стресса, проявляющееся длительным тревожным расстройством (типа посттравматического стрессового расстройства). Авторы выделили две стадии синдрома: острую стадию дезорганизации с психологическими, поведенческими, соматическими расстройствами и более длительную стадию реорганизации. Последняя (как и при других стрессах) протекает по-разному, в зависимости от внутренних сил, социальной поддержки, конкретных переживаний пострадавшей. Авторы подчеркивают, что сущность изнасилования прежде всего в насилии над личностью, в угрозе для жизни, а не в его половом характере. Кроме того, авторы выделяют два типа реакций на изнасилование: «экспрессивный», когда пострадавшая внутренне и внешне выведена из равновесия, и «репрессивный», когда преобладает отрицание и внутреннее противодействие. Они тоже отмечают, что на первой стадии женщины испытывают прежде всего чувства вины и недовольства собой.

Несмотря на то что ситуация, в которой произошло изнасилование, степень насилия, неожиданности и унижения различаются, чувства вины и стыда присутствуют практически всегда. Обвинение изнасилованной, перекладывание ответственности на нее усиливает чувство вины, препятствует выходу из кризиса. Изнасилованные часто думают, что им следовало активнее обороняться (или, напротив, быть незаметнее) и тогда ничего бы не случилось. Близкие ни в коем случае не должны соглашаться с тем, что можно и должно было достойнее противостоять нападению, так как поведение в критической ситуации предсказать невозможно.

Еще больше усиливают чувство вины пострадавшей те из окружающих, кто видит прежде всего половую сторону изнасилования. Хотя для жертвы изнасилование это прежде всего агрессия, многие считают изнасилование сексуальным опытом. Популярная шутка, советующая женщине «расслабиться и получить удовольствие»,

говорит о совершенно неправильном понимании изнасилования. Изнасилование обезличивает и обесчеловечивает.

Постоянно возникает вопрос о бессознательных влечениях женщины, якобы приводящих к провоцирующему поведению. Женщины действительно часто фантазируют об изнасиловании, но это не значит, будто каждая женщина мечтает быть изнасилованной, а каждый мужчина — потенциальный насильник. Эти фантазии не отражают реальную ситуацию изнасилования и никак не связаны с ней. В реальной ситуации женщина вынуждена подчиниться, так как перед угрозой смерти или избиения ей ничего иного не остается. Жертве изнасилования можно даже помочь словами о том, что подчинение, возможно, спасло ей жизнь.

Непосредственно после изнасилования развиваются разнообразные психические и физиологические реакции. Почти всегда бывают бессонница и кошмарные сновидения, потеря аппетита, тошнота, рвота. Эти реакции следует отличать от сходных побочных реакций на посткоитальные контрацептивы, введенные для предотвращения беременности, а также на другие препараты, принятые изнасилованной.

II. Возрастные особенности. Характер реакции на изнасилование зависит от возраста и положения потерпевшей. Во всех возрастных группах присутствует страх заразиться СПИДом.

А. Ребенок. Примерно треть изнасилованных моложе 16 лет. Основные проявления реакции на стресс у них такие же, как у взрослых (тревожность, регрессия и т. д.), но имеются и дополнительные симптомы (ночное недержание мочи, ночные ужасы). У подростков преобладает смущение; многие озабочены реакцией сверстников. Характерны страх одиночества, а также панические реакции при виде насильника или места изнасилования. Ребенок начинает прогуливать занятия, хуже учиться. Появляется страх половой жизни, возможны настоящие фобии — все это отражает тревогу ребенка о своей независимости, самостоятельности. Часть детей (как мальчиков, так и девочек) скрывают и подавляют в себе воспоминания об изнасиловании, о других физических и эмоциональных оскорблениях. В более позднем возрасте у таких детей особенно высок риск диссоциативных расстройств — например, раздвоения личности (см. гл. 3, п. I.А.3).

Реакция семьи нередко слишком бурная и несправедливая. Родители могут наказать девочку за то, что она «сама виновата». Часто родители чувствуют себя виноватыми в том, что не смогли защитить ребенка; многие отказываются или неспособны психологически поддержать его. Если ребенок изнасилован родственником или воспитателем, то родители иногда не верят ребенку, пока не получат прямого подтверждения. Такая реакция родителей — способ защиты самих себя от переживаний и чувства вины.

Б. Молодая незамужняя женщина. В силу своего одиночества и неопытности незамужние женщины от 17 до 24 лет наиболее часто подвергаются изнасилованию. Нередко они знают о мужчинах только по трогательным, заботливым отношениям с мальчиками в детстве да по отношениям с сокурсниками в институте. Многие из них мало разбираются в тонкостях человеческих отношений и легко могут быть вопреки желанию принуждены к половой связи. Многие потерпевшие из этой возрастной группы ранее знали насильника. Это может быть ухаживающий молодой человек, старый знакомый, даже бывший муж. Пострадавшие часто упрекают себя за то, что надо было «предвидеть» случившееся, активнее препятствовать изнасилованию; зачастую они никому не сообщают о происшествии.

Чувства вины, стыда, ранимость могут наложить отпечаток на все дальнейшие отношения с мужчинами. Особенно характерно это для молодых девушек, у которых первый сексуальный опыт оказался связан именно с насилием и унижением. Могут усилиться боязнь остаться одной или, напротив, потерять независимость.

В. Разведенная (одинокая) взрослая женщина находится в особенно сложном положении: вполне вероятно, что именно ее окружающие обвинят в случившемся, поставят под вопрос ее личные качества, порядочность, образ жизни. Хотя это отнюдь не значит, что вступление в связь было добровольным, очевидная сексуальная доступность такой женщины, действительно, выглядит провоцирующе. Сама женщина может рассматривать изнасилование как подтверждение ее «неполноценности», что сопровождается особенно сильным чувством вины. Поэтому многие женщины этой группы не ищут помощи и не сообщают о происшествии. Изнасилование подрывает их веру в независимое существование, так как защититься оказалось невозможным. Пострадавшие часто чувствуют себя не в силах самостоятельно справиться со стрессом, в связи с чем психологические трудности могут быть у них особенно велики.

Г. Мать. У женщины, имеющей детей, после изнасилования часто возникает своеобразный комплекс. Она боится, что не способна как следует заботиться о детях — ведь она даже не смогла защитить сама себя. Ее волнует и то, как дети будут теперь относиться к ней. Замужняя женщина боится, что ее бросит муж. Еще один тяжелый вопрос — что, когда и как сказать детям. Если изнасилование получает огласку, то последствия этого для матери и для детей устранить бывает трудно.

Д. Женщина среднего и пожилого возраста. Для женщины средних лет вопросы независимости и морали особенно важны. Это период критической переоценки всей жизни, перемены положения женщины в семье. Существует представление, что для замужней или одинокой женщины этого возраста, для которой пик сексуальной активности уже позади, изнасилование не так болезненно, как для молодой. Это совершенно неверно. Нельзя измерить чувство никчемности, стыда, падения в собственных глазах у стареющей женщины, озабоченной своей привлекательностью. Примерно 2% изнасилованных старше 60 лет. Пожилые женщины особенно тяжело переносят угрозу самостоятельности и самоуважению.

III. Помощь

А. Медицинская помощь. Если изнасилованная обращается в полицию, то обычно ее доставляют в больницу или другое медицинское учреждение. Она может обратиться и сразу в приемное отделение стационара. Лечебные мероприятия должны учитывать как физический, так и психологический аспект изнасилования.

1. Немедленная помощь при физических повреждениях, консультация травматолога.

2. Профилактика заболеваний, передающихся половым путем, в первую очередь СПИДа.

3. Предотвращение беременности.

4. Судебно-медицинское исследование, сбор доказательств для правоохранительных органов [*Примечание редактора оригинала:* в США женщины, забеременевшие в результате изнасилования и инцеста, имеют право на льготную медицинскую помощь (аборт) в рамках Общедоступной программы здравоохранения (CHAMPUS). Однако к заявке на этот вид помощи необходимо приложить официальное заключение, подписанное представителем органов здравоохранения или правопорядка, где должны быть указаны: 1) имя, фамилия и адрес заявителя с удостоверением его подписи; 2) имя, фамилия и адрес пострадавшей; 3) дата и время подачи заявки; 4) дата и время происшествия.]

Не дело врача решать, была ли пострадавшая действительно изнасилована. Изнасилование — термин юридический, а не медицинский. Главное — это то, что пострадавшая сама воспринимает происшедшее как насилие. В стационаре помощь потерпевшей оказывает бригада, которая состоит из врача (обычно это гинеколог или терапевт приемного отделения), медсестры, адвоката. Все они имеют четко определенные задачи и работают совместно. Поскольку помощь

изнасилованным включает как медицинский, так и юридический аспекты, то программа медицинской помощи должна быть частью социально ориентированной программы, которая объединяла бы усилия медиков, общества, правоохранительных органов. Однако это сотрудничество не должно нарушать право на тайну личной жизни.

Б. Действия врача

1. **Анамнез.** Необходимо в доброжелательной манере собрать полный анамнез, если пострадавшая согласна рассказать о случившемся. Запись должна быть подробной, как можно точнее передавать слова пострадавшей, включать время, место и обстоятельства происшествия. Необходимо описать все насильственные действия и все формы физического контакта с насильником. Нужно точно знать подробности происшедшего, вводился ли только половой член или также инородные тела и в какие естественные отверстия, произошла ли эякуляция. Поскольку насильник нередко стремится дополнительно унизить жертву (например, мочится на нее), то об этом также следует спросить.

   Кроме анамнеза изнасилования собирают полный медицинский анамнез. Особенно важен гинекологический анамнез, в том числе дата последней менструации и использование контрацептивов. Здесь надо также выяснить, мылась ли пострадавшая после изнасилования, делала ли спринцевания, меняла ли одежду. Эти факторы имеют значение для следствия.

2. **Обследование** начинают с осмотра одежды, которая в момент изнасилования была на пострадавшей. Необходимо описать все повреждения, следы крови, спермы, наличие грязи, земли, инородных волокон. Затем проводят полный наружный осмотр на предмет ранений, переломов, ушибов и других травм. В обследовании помогают данные анамнеза. Для описания повреждений, мест обнаружения спермы и чужих волос, других инородных материалов можно использовать схематическое изображение тела. Каждый инородный предмет необходимо поместить в отдельный пакет, запечатать, пометить и указать дату.

   Гинекологическое исследование начинают с осмотра наружных половых органов. Возможны кровотечения, разрывы, отделяемое. При расчесывании волос на лобке можно обнаружить чужие волосы. Их тоже следует поместить в отдельный конверт с соответствующей пометкой и указанием даты. После этого надо взять хотя бы 10 лобковых волос самой пострадавшей для сравнения, поместив их в отдельный пакет. Инструменты, вводимые во влагалище, должны быть теплыми, но сухими. Для увлажнения можно использовать только воду. Смыв из заднего свода влагалища набирают в шприц для исследования на сперму. Жидкость немедленно исследуют под микроскопом для выявления подвижных сперматозоидов. Обнаружить сперматозоиды можно также с помощью цитологического исследования мазка с шейки матки с окраской по Папаниколау и по Граму. Имя пострадавшей необходимо вытравить на стекле, чтобы запись была четкой и нестираемой. Поскольку сперматозоиды в сперме могут отсутствовать, смыв из заднего свода необходимо исследовать на кислую фосфатазу. Необходим посев на среды для выявления Neisseria gonorrhoeae и определения ее чувствительности к антибиотикам. При необходимости делают посев мазка прямой кишки и ротоглотки. Бимануальное исследование проводят только после взятия проб для лабораторного анализа.

   При первом обращении берут также материал для лабораторных проб на беременность и для основных серологических реакций на сифилис и ВИЧ-инфекцию. Одежду, которая может нести доказательства полового акта, особенно нижнее белье, необходимо собрать, упаковать, подписать и указать дату. Если изнасилованная царапала насильника ногтями, то необходимо собрать подногтевое содержимое и поместить его в чистый сосуд или конверт. Одежду и кожу

осматривают на предмет пятен спермы (в том числе высохших), берут смыв пятен с помощью увлажненной фильтровальной бумаги и исследуют на кислую фосфатазу.

По возможности собирают кровь, сперму и слюну насильника для генотипирования, чтобы потом установить его личность.

3. **Профилактические мероприятия.** Проводят профилактику венерических заболеваний. Стандартная схема — прокаинбензилпенициллин, 4,8 млн ед в/м, и пробенецид, 1 г внутрь однократно. Эта доза достаточна для профилактики гонореи, а также сифилиса в инкубационном периоде.

   Женщинам, не имеющим достаточных знаний по контрацепции, объясняют правила предотвращения беременности. Если пострадавшая на момент изнасилования не предохранялась от беременности, то необходимо сначала убедиться, что она в это время не была уже беременна. Только после этого назначают посткоитальные контрацептивы, либо проводят искусственный аборт (при задержке менструации до 2—4 нед — методом вакуум-аспирации), либо устанавливают внутриматочный контрацептив.

   Диэтилстильбэстрол для предотвращения беременности применяют внутрь в течение 5 сут — в дозе 50 мг/сут (в один или два приема). В настоящее время диэтилстильбэстрол используют редко, так как он вызывает сильную тошноту, а пострадавшая должна пройти полный 5-дневный курс. Диэтилстильбэстрол эффективен, только если курс начат в первые 72 ч после изнасилования, но даже в этих случаях у 0,5—1% пострадавших беременность все же наступает. Некоторые врачи назначают диэтилстильбэстрол только в первые 24 ч после полового акта. Нельзя назначать диэтилстильбэстрол женщинам, матери которых во время беременности принимали диэтилстильбэстрол или другое средство для профилактики невынашивания. Если беременность наступает (хотя это и маловероятно), то женщину необходимо предупредить, что у ребенка будет повышен риск предопухолевых состояний и злокачественных новообразований.

   Более распространенный способ профилактики беременности — назначение таблеток, содержащих 0,05 мг этинилэстрадиола и 0,5 мг норгестрела. Две таблетки дают немедленно, еще две — через 12 ч. Все эстрогеновые препараты имеют побочные эффекты (в частности, повышают риск злокачественных новообразований), опасность которых может быть выше, чем риск наступления беременности.

   Внутриматочные контрацептивы не только способствуют отторжению зародыша, но также препятствуют продвижению сперматозоидов через полость матки (механизм неясен). Преимущество этого метода — профилактика беременности и при будущих половых сношениях. Его эффективность окончательно не установлена. Основные осложнения — перфорация стенки матки и воспалительные заболевания матки и придатков.

4. **ВИЧ-инфекция.** Считается, что вероятность заражения ВИЧ при гетеросексуальном изнасиловании невелика, однако убедительной статистики нет. Поскольку длительность инкубационного периода точно не известна (как полагают, 3 мес и более), то при первом обращении и в последующем необходимы повторные исследования на антитела к ВИЧ. Пострадавшую необходимо полностью проинформировать о риске заражения ВИЧ-инфекцией.

5. **Общие замечания.** Исследования нельзя проводить вопреки желанию изнасилованной. При всех исследованиях должна присутствовать женщина из числа персонала, даже если врач тоже женщина. Желательно обеспечить преемственность медицинской помощи, чтобы не оставлять пострадавшую без моральной поддержки.

Молодые девушки переносят гинекологическое исследование хуже, особенно если оно первое в жизни. Однако это исследование необходимо — возможны физические повреждения, беременность, заражение заболеваниями, передающимися половым путем. К сожалению, любая потерпевшая может воспринять гинекологическое исследование как еще одно изнасилование, а молодая девушка — особенно. Она озабочена неприкосновенностью, целостностью своего тела и ждет подтверждений этого; диагностические процедуры для нее бывают почти непереносимы. Поэтому очень важно, чтобы во время гинекологического исследования рядом находилась подруга или член семьи (которого пострадавшая воспринимает как союзника).

Транквилизаторы дают только при выраженном возбуждении. Во время исследования иногда показаны небольшие дозы диазепама, 2—5 мг внутрь или в/м, или лоразепама, 0,5—2 мг внутрь или в/м. Чтобы пострадавшая могла заснуть (сон для нее очень важен), можно назначить снотворные — флуразепам, 15—30 мг, темазепам, 7,5—30 мг, триазолам, 0,125—0,25 мг, квазепам, 15—30 мг, золпидем, 5—10 мг внутрь на ночь (см. гл. 21, пп. II—III).

Через 3—6 нед потерпевшую приглашают на повторный прием (делают посев из шейки матки, даже если проводилась антибиотикопрофилактика, повторяют пробы на беременность).

В большинстве государств закон обязывает информировать правоохранительные органы о жестоком обращении с детьми и половых преступлениях против детей.

В. Психологическая помощь при изнасиловании. До последнего времени многие врачи полагали, что они мало могут помочь жертвам изнасилования. Некоторые же прямо считают, что потерпевшие «сами этого хотели» или бессознательно провоцировали насильника. Многие не верят пострадавшим, несмотря на явные доказательства.

Изнасилование приводит не только к тяжелому внутреннему кризису. Не менее важную роль играют и реакции окружающих. Могут испортиться отношения с мужем, женихом или любовником, а если пострадал ребенок — с родителями и одноклассниками. Поэтому необходимо обращать внимание как на ближайшие, так и на отдаленные последствия изнасилования. Трудно предсказать все те сложности, с которыми может столкнуться жертва изнасилования: переживания потерпевшей, ее отношение к перенесенной психической травме могут развиваться совершенно по-разному, иногда сопровождаясь странными, нехарактерными прежде поступками.

Сообщив об изнасиловании, пострадавшая сразу попадает в поле зрения медиков и правоохранительных органов. Первостепенное значение имеет личная безопасность. [*Примечание редактора оригинала:* центры помощи изнасилованным обычно выделяют сотрудников для сопровождения пострадавших в полицию или домой. В некоторых странах изнасилованным выплачивают материальную компенсацию.] Изнасилованная только что пережила угрозу жизни и здоровью. Ее немедленное желание — почувствовать себя в безопасности, под защитой, чтобы прийти в себя и справиться с кризисом. Поддержку могут оказать разные люди — адвокат, врач, близкий друг. Их участие усиливает чувство безопасности, помогает выйти из критической ситуации. Если пострадавшая хочет высказать свои чувства, она должна иметь такую возможность. Ей необходимы сочувствие и оправдание ее поведения. В полицейском участке, у частного врача, в приемном отделении стационара пострадавшая должна получить точную информацию о необходимых медицинских и юридических процедурах. Это позволит ей самостоятельно принимать те или иные решения, что придает столь необходимую уверенность.

Часто пострадавшие сначала не хотят обращаться в полицию или в больницу. Принуждения здесь быть не должно. Однако многие потом передумывают, и тогда приходится собирать вещественные и иные доказательства преступления.

Необходимо объяснить изнасилованной, что мнение ее может измениться и поэтому вещественные доказательства и показания надо собрать сразу, а потом дать им ход по желанию пострадавшей.

Поскольку пострадавшие часто сомневаются в правильности своих действий, очень важно поддержать их, объяснив, что поведение в экстремальной ситуации невозможно предсказывать и планировать. Подозрение, недоверие, осуждение — все это усиливает чувство вины, препятствует разрешению кризиса.

Исследования показывают, что изнасилованным необходима немедленная психологическая помощь, а в ряде случаев — и длительная психологическая помощь, в том числе со стороны специалистов. Однако большинство изнасилованных не желают признать, что у них возникли достаточно серьезные психические нарушения, и официальная психологическая помощь может казаться им своего рода общественным приговором, поэтому они ее избегают.

Первая задача психологической помощи — как можно быстрее помочь пострадавшей вернуться к нормальной жизни. При этом необходимо учитывать, что изнасилование вторгается во все сферы жизни женщины — физическую, эмоциональную, общественную, половую. Надо исходить из того, что в большинстве случаев потерпевшие — совершенно нормальные женщины, но находящиеся в состоянии тяжелого стресса. В то же время нельзя забывать и о том, что среди потерпевших могут быть и изначально страдающие психическими расстройствами. При аффективных расстройствах, например, компенсаторные возможности психики всегда на пределе, и изнасилование становится пусковым фактором тяжелого психоза и других осложнений.

Главное, что надо учитывать при оказании немедленной психологической помощи: 1) обстоятельства изнасилования и реакцию жертвы; 2) отношение жертвы к насильнику; 3) медицинские аспекты; 4) юридические аспекты, в том числе решение обратиться в полицию, часто очень трудное; 5) предполагаемые реакции пострадавшей, ее семьи и друзей; 6) физическую безопасность пострадавшей после возвращения домой.

Большинство врачей придерживаются следующих трех принципов психологической помощи изнасилованным: 1) помощь должна облегчить кризис, способствовать скорейшему выходу из него, снизить риск стойких психопатологических последствий; 2) в кризисный период важна эмоциональная поддержка близкого человека; 3) изнасилование — это кризис также для близких родственников и друзей, которым тоже может потребоваться психологическая поддержка.

При первом обращении необходимо выяснить психологические особенности пострадавшей: устойчивость к стрессу, возможности адаптации. Важно узнать, от кого она ожидает поддержку, призвать этого человека на помощь. Необходимо расспросить о предыдущих психических травмах и реакциях на них, о поведении в обычных стрессовых ситуациях. Пострадавшие иногда изливают свой гнев на тех, кто пытается помочь (на друзей, врачей, полицейских), и к таким реакциям надо относиться с пониманием. У пострадавшей может быть потребность рассказывать о случившемся по нескольку раз. Ей могут потребоваться многократные встречи с психологом, хотя бы в первое время. Более робких приходится подталкивать к разговору; им нужно сказать, что они могут прийти позже, если они не хотят получить помощь сразу после изнасилования. Консультация может быть проведена как в непосредственной беседе, так и по телефону.

После психической травмы происходят выраженные изменения личности, которые сказываются на профессиональной деятельности, учебе, семейных отношениях. Одним хочется скрыться, и они уходят из дома; другие — наоборот, боятся выйти на улицу, отказываются от самостоятельности. Сохраняются нарушения сна, мучают ночные кошмары с яркими картинами пережитого насилия. Возможно развитие

навязчивых страхов, характер которых зависит от обстоятельств изнасилования (страх толпы, страх находиться дома). При случайном соприкосновении с прохожим на улице, при виде мужчины, похожего на насильника, может возникнуть панический приступ. Другими словами, возможны генерализованные гипертрофированные реакции на раздражитель, напоминающий об изнасиловании. Типичен страх половой жизни, ухудшение отношений или полный разрыв с прежним партнером (партнерами).

У женщин с психологическими сложностями, плохой социальной адаптацией выше риск патологических реакций на изнасилование. На исход кризиса влияют тяжелые заболевания, как предшествовавшие изнасилованию, так и развившиеся в результате него. Нередко приходится сталкиваться с неоднократно изнасилованными, из чего можно предположить, что у некоторых женщин риск изнасилования из-за каких-то особенностей повышен; не исключено также, что выход из кризиса может идти по такому пути, при котором возрастает опасность нового изнасилования. Тяжелый стресс может увеличить вероятность изнасилования еще и потому, что женщина, вся энергия которой сосредоточена на кризисной ситуации, на все остальное обращает меньше внимания. Предыдущее изнасилование и его последствия, безусловно, сильно влияют и на ход данного кризиса. Осложняют его течение и другие стрессовые ситуации — в семье, в социальном окружении, в учебном заведении, на работе.

У пострадавших возможны депрессия и даже попытки самоубийства, развитие алкоголизма, наркомании, психозов, соматических заболеваний и конверсионных расстройств (см. гл. 3), а также посттравматического стрессового расстройства (см. гл. 25, п. IV.A.4). Большую роль играет страх того, что изнасилование повлияет на отношения с близкими (в отличие от других кризисных ситуаций, когда человек, поделившись переживаниями с близкими, получает поддержку). Поиск сочувствия для изнасилованной может обернуться разрывом.

Отец, муж или любовник изнасилованной могут реагировать по типу гиперопеки. Причины такой реакции разнообразны. Это может быть чувство вины мужчины за то, что он не смог быть защитником, либо способ психологической самозащиты, выражения злобы к надругавшемуся над «его» женщиной или к самой женщине за то, что она сама виновата в случившемся. Эти обвинения — способ подавить собственное чувство вины и беспомощности. У мужчины возникают сложные ощущения, связанные с половым влечением. Некоторые вдруг понимают, что не могут помочь любимой женщине, несмотря на прежнюю близость. Иногда мужчине мешают собственные сексуальные фантазии или мысли о том, что его женщиной «попользовались». Мужья могут рассматривать изнасилование как измену, а родители обвинять дочь в безответственном поведении. Реакции матери или дочери изнасилованной тоже могут быть обусловлены собственными переживаниями, виной и страхом, и тогда пострадавшая не сможет найти поддержку, а скорее потеряет ее. Если пострадавшая решается рассказать близким о случившемся, то необходимо психологическое консультирование всей семьи, с тем чтобы близкие могли понять, что значит для женщины изнасилование, как поддержать ее и самим справиться с кризисом.

У каждой женщины есть свои особенности, которые в ситуации преодоления сложного жизненного кризиса требуют внимания и уважения. Последние данные подтверждают точку зрения, что психологическая помощь должна быть длительной, так как у многих изнасилованных психопатологические симптомы сохраняются и после начального периода кризиса.

IV. Дополнительная помощь. В некоторых городах существуют круглосуточные телефоны доверия для помощи жертвам изнасилования. Врачи и другие работники

здравоохранения должны быть знакомыми с возможностями общественной помощи изнасилованным, знать о ее достоинствах и недостатках.

V. Психология насильника. Большинство насильников — молодые люди, сексуально неискушенные и неудовлетворенные. У осужденных за изнасилование явные психические расстройства выявляют редко, хотя часты алкоголизм, наркомания, уголовные преступления в прошлом, неуправляемая агрессивность. У большинства насильников в характере есть агрессивные, антисоциальные черты, однако некоторые, напротив, робки и не уверены в себе. Но в основе обоих этих характерологических типов лежит чувство собственной неполноценности. Хотя некоторые и считают, что изнасилование — это следствие сексуальной неудовлетворенности, на самом деле большинство насильников сознательно хотят унизить, оскорбить, травмировать жертву. Им нужно, чтобы женщина сопротивлялась. Часть насильников получает от применения силы к сопротивляющейся женщине половое удовлетворение, но в большинстве случаев преобладают мотивы подчинения и агрессии, а не сексуального удовольствия. Среди осужденных за изнасилование доля рецидивистов относительно невелика (10—15%), но в то же время жертвами насильника нередко становятся несколько женщин. Это может объясняться тем, что за время пребывания в заключении агрессивные влечения уменьшаются, в том числе из-за возраста. Примерно в трети случаев насильник и жертва до изнасилования были знакомы.

VI. Гомосексуальное изнасилование встречается в закрытых мужских коллективах (тюрьмы, закрытые школы, армия). Точные данные об этом виде изнасилования отсутствуют, так как большинство таких случаев не предается огласке. Поэтому мы решили не касаться этого вопроса.

Литература

1. Abel, G. G., Barlow, D. H., et al. The components of rapists' sexual arousal. Arch. Gen. Psychiatry 34:895—903, 1977.
2. Amir, M. Patterns of forcible rape. Chicago: Univ. of Chicago Press, 1971.
3. Beneke, T. Men on rape: What they have to say about sexual violence. New York: St Martin, 1983.
4. Burgess, A. W., Holmstrom, L. L. Adaptive strategies of recovery from rape. Am. J. Psychiatry 136:1278—1282, 1979.
5. Burgess, A. W., Holmstrom, L. L. Coping mechanisms of rape victims. Am. J. Psychiatry 133:413—418, 1976.
6. Burgess, A. W., Holmstrom, L. L. Rape trauma syndrome. Am. J. Psychiatry 131:981—986, 1974.
7. Burgess, A. W., Holmstrom, L. L. Rape: Victims of crisis. Bowie, MD: R. J. Brady, 1974.
8. Evrard, J. Rape: The medical, social, and legal implications. Am. J. Obstet. Gynecol. 111:197—199, 1971.
9. Groth, N. A., Burgess, A. W. Sexual dysfunction during rape. N. Engl. J. Med. 297:764—766, 1977.
10. Gunn, J. Sexual offenders. In R. N. Gaind, A. Fawzy et al. (eds.), Current themes in psychiatry. (Vol 4). New York: Spectrum, 1985.
11. Hayman, C. R., Lanza, C. Sexual assault on women and girls. Am. J. Obstet. Gynecol. 109:480—486, 1971.
12. Hilberman, E. The impact of rape. In M. Notman and C. Nadelson (eds.), The woman patient: Medical and psychological interfaces. New York: Plenum, 1978.
13. Janis, I. L. Psychological stress. New York: John Wiley and Sons, 1958.
14. Kardiner, A., Grinker, J. War stress and neurotic illness. New York: Hocher, 1941.

15. Kardiner, A., Spiegel, H. War stress and neurotic illness. New York: P. B. Hoeber, 1941.
16. Lipscomb, G. H., Muram, D., et al. Male victims of sexual assault. J.A.M.A. 267: 3064—3066, 1992.
17. MacCulloch, M. J., Snowden, P. R., et al. Sadistic fantasy, sadistic behaviour, and offending. Br. J. Psychiatry 143:20—29, 1983.
18. Mezey, G. C. Rape — victimology and psychiatric aspects. Br. J. Hosp. Med. 28:152—158, 1985.
19. Mezey, G. C., King, M. The effects of sexual assault on men: A survey of 22 victims. Psychol. Med 19:205—209, 1989.
20. Nadelson, C. C. Consequences of rape: Clinical and treatment aspects. Psychother. Psychosom. 51:187—192, 1989.
21. Nadelson, C. C., Notman, M. T., et al. A follow-up study of rape victims. Am. J. Psychiatry 139:1266—1270, 1982.
22. Notman, M. T., Nadelson, C. C. Psychodynamic and life stage considerations in the response to rape. In S. L. McCombie (ed.), The rape crisis intervention handbook. New York: Plenum, 1980.
23. Notman, M. T., Nadelson, C. C. The rape victim: Psychodynamic considerations. Am. J. Psychiatry 133:408—413, 1976.
24. Sutherland, S., Scherl, D. Patterns of response among victims of rape. Am. J. Orthopsychiatry 109:503—511, 1970.

Глава 11. Гипноз

Р. Шейдер

Два столетия прошло с тех пор, как комиссия Французской Академии наук (с участием Бенджамина Франклина) подвергла резкой критике доклад Франца Месмера о гипнозе, иронично назвав его метод «игрой воображения». С тех пор наше понимание гипноза прошло долгий путь. Сегодня считается, что гипноз — это состояние интенсивного сосредоточения на чем-то одном со сниженным восприятием остального. В основе гипноза, таким образом, лежит усиление внимания. Другие признаки гипноза: погруженность в ощущения, разобщенность между сознанием в гипнозе и в обычном состоянии, внушаемость. При грамотном применении гипноз помогает как в диагностике, так и в лечении психических болезней.

I. Транс — это измененное, но естественное состояние сознания. Гипнабельный человек может войти в него за несколько секунд, а некоторые высокогипнабельные личности часто впадают в транс и выходят из него, не осознавая этого. Один из наиболее частых видов транса — глубокая поглощенность чтением, когда читающий ни на что больше не обращает внимания. Именно благодаря такому механизму сосредоточения человек может не отвлекаться на посторонние раздражители, даже на шум или боль. Более того, можно на время заглушить критическое мышление, сконцентрировать внимание на ощущениях и действиях, не соответствующих реальности. В состоянии гипнотического транса человек хочет подчиняться гипнотизеру, выполнять его указания. Но если эти указания не соответствуют внутренним установкам гипнотизируемого, то он обычно выходит из подчинения.

II. Введение в транс. Любой гипноз — это на самом деле самогипноз: гипнотизируемый должен сам позволить себе войти в состояние интенсивного сосредоточения. Гипнотизер может обучить гипнотизируемого (больного), как управлять этой способностью. С самого начала гипнотизер должен подчеркивать, что

гипнотизируемому ничего не будут «закладывать в мозг», не будут оказывать давление. Важно создать атмосферу покоя, свободную от принуждения, которая позволит гипнотизеру и гипнотизируемому вместе определить предмет сосредоточения. Не столько важны способы и техника гипноза, сколько уверенность гипнотизируемого в его эффективности.

III. Диагностическое применение. Гипнабельность у разных людей и при разных психических заболеваниях неодинакова. Поэтому накапливается все больше данных о том, что путем исследования гипнабельности можно быстро получить необходимую диагностическую информацию. Гипнабельность здорового человека заметно отличается от гипнабельности больных с тяжелыми психопатиями, шизофренией, органическими амнестическими и болевыми синдромами (при интоксикациях, травмах головы и т. п.). При этих состояниях больные с трудом входят в гипноз и поддерживают его. Поэтому гипноз может помочь, например, в дифференциальной диагностике диссоциативного расстройства и психоза. Гипнабельность больных с диссоциативными расстройствами (см. гл. 3, п. I.А), посттравматическим стрессовым расстройством (см. гл. 25, п. IV.А.4), некоторыми расстройствами пищевого поведения (нервная булимия, см. гл. 9, п. IV) выше нормы, тогда как больные шизофренией малогипнабельны. Хотя использование гипноза при интоксикациях и других органических психических расстройствах еще мало изучено, в этих случаях можно ожидать те же изменения гипнабельности, что и при шизофрении.

Уже при первой встрече с больным можно провести короткую (за 10 мин) оценку гипнабельности — так называемое исследование профиля индукции гипноза. Такое исследование показано, если планируется использовать гипноз в дифференциальной диагностике или лечении. После короткой процедуры введения в гипноз дается внушение: «Рука легкая и поднята кверху». О степени гипнабельности можно судить по тому, насколько точно гипнотизируемый выполняет инструкцию, насколько меняются ощущения в руке и способность произвольно двигать ею. Есть и другие способы оценки гипнабельности [8].

При исследовании возможны артефакты; необходимо знать хотя бы о двух их источниках. Во-первых, если гипнотизируемый не доверяет гипнотизеру или чувствует принуждение с его стороны, то оценка гипнабельности может быть заниженной. Во-вторых, гипнабельность снижают транквилизаторы, снотворные, нейролептики и, возможно, некоторые другие психотропные средства.

IV. Противопоказания. Нельзя проводить гипноз под угрозой или по принуждению. Перед сеансом гипнотизер должен кратко объяснить суть гипноза и подчеркнуть, что это в первую очередь самогипноз, что в состоянии транса осознание окружающего сохраняется, что гипнотизируемый может произвольно прервать это состояние. Необходимо также кратко объяснить цель сеанса и механизм введения в гипноз.

А. Тяжелая депрессия. Больным с тяжелой депрессией, предпринимавшим попытки самоубийства, гипноз может казаться чудодейственным способом исцеления. Неудачная попытка введения в гипноз будет воспринята как очередной крах надежд; если больной уже настроен на самоубийство, то неудача с гипнозом может быть использована как повод. Поэтому перед назначением гипноза крайне важно оценить уровень депрессии, ожидания больного, наличие суицидальных мыслей.

Б. Параноидный бред. Больной с бредом преследования или воздействия (см. гл. 3, п. IV), скорее всего, не поймет все тонкости объяснений о самогипнозе, а воспримет гипноз как очередную попытку управлять его мыслями. Действия гипнотизера, которому нередко приписываются сверхъестественные способности, могут вызвать озлобление. В ряде случаев, однако, больной с удивлением обнаруживает, что он сохраняет управление мыслями. Но осторожность нужна всегда. Впрочем, обычно больные с параноидным бредом не считают гипноз необходимым и просто отказываются от сеансов.

V. Лечебное применение. Больные психиатрических стационаров, как правило, малогипнабельны. Однако у больных соматических отделений и у амбулаторных больных гипноз может быть одним из эффективных дополнительных методов лечения. Гипнабельность — важное, но не единственное условие эффективности гипноза. Не менее важны другие факторы: настрой на лечение, наличие подсознательной выгоды, перенесение на гипнотизера, отношения с ним (см. гл. 1, п. I.В.5).

А. Боль. Гипноз бывает удивительно эффективным при боли как психогенного, так и органического происхождения. Эсдейл [4] сообщал, что гипноз позволяет на 80% обеспечить анестезию во время хирургических операций, а иногда удается даже большие операции проводить только под гипнозом. У высокогипнабельных людей анестезия может быть полной, а люди с более низкой гипнабельностью могут научиться отвлекать свое внимание от боли. Недооцениваются возможности гипноза и при обезболивании нормальных родов. С помощью гипноза можно подавить тревогу перед операцией, которая усиливает боль в послеоперационном периоде. Кроме того, при боли после операции или травмы, при некоторых хронических болевых синдромах больных можно научить самогипнозу, чтобы они самостоятельно могли облегчить боль. Важно помнить, что наркотические анальгетики, транквилизаторы и снотворные средства уменьшают способность к сосредоточению и тем самым снижают гипнабельность.

Механизмов воздействия гипноза на боль несколько. Один из них связан с избирательным восприятием. В непораженной области (если человек — правша, то обычно выбирают левую руку) можно вызвать чувство «затекания», тепла, холода либо снизить чувствительность, а затем воспроизвести эти ощущения в зоне боли (способ замещения). Можно также внушить, что в область боли введен местный анестетик. Еще один способ — переместить внимание больного с пораженной области на непораженную (например, с поясницы на левую руку). Эти способы можно сочетать. Зачастую целесообразно провести несколько сеансов, добиваясь в ходе каждого из них определенного уменьшения боли.

Другой механизм — физическое расслабление в состоянии гипноза. Больного учат сосредоточиваться на образе, который способствует мышечному расслаблению (например, свободный полет, спокойное покачивание на морских волнах). Расслабление мышц в области боли приводит к уменьшению болевой импульсации.

Хронические болевые синдромы очень часто сопровождаются упадком духа, депрессией, и поэтому лечение собственно боли должно быть частью комплексного лечебного плана (см. гл. 22).

Нельзя забывать, что прежде чем снимать боль — будь то с помощью гипноза или другого метода, — необходимо установить ее причину.

Б. Тревожность. При тревожных расстройствах с помощью гипноза можно прервать порочный круг взаимного усиления психического и физического напряжения. Цель — разделить в сознании больного соматическую симптоматику и субъективный психологический дискомфорт. Метод состоит в следующем. Больного учат самогипнозу, при котором он представляет себя расслабленным, парящим в невесомости. На этом фоне он сосредоточивается на воображаемом киноэкране, который как бы разделен надвое. Больным с паническими приступами предлагают на одной половине киноэкрана мысленно нарисовать устрашающую ситуацию, а на другой — представить, как с ней можно бороться; при этом нужно постоянно поддерживать чувство «невесомости». Представляя устрашающую ситуацию на киноэкране, больной может оценить ее реальную опасность и увидеть, что эта опасность неизмеримо меньше, чем ему кажется в жизни. Гипноз позволяет больному с тревожностью и фобиями не пугаться своих вегетативных и двигательных реакций, а управлять ими. Метод способствует расслаблению, укрепляет уверенность в себе. Причина панических приступов при этом остается, но чувство беспомощности,

неотвратимой беды удается сдержать. Однако метод безуспешен в тех случаях, когда больной не может унять тревогу даже на то время, которое необходимо для сосредоточения. Таким образом, самогипноз эффективен только при минимальной и легкой тревожности (см. гл. 25).

В. Фобии. При фобиях весьма действенна поведенческая психотерапия, но в некоторых случаях более быстрый эффект дает гипноз. Больных учат расслабляться, вызывать ощущение благополучия и в таком состоянии представлять себе устрашающий объект или ситуацию (методика — см. гл. 11, п. V.Б). Например, при боязни полетов дают задание: в состоянии самогипноза представить собственное тело летящим самолетом. Лечение ступенчатое, его этапы врач и больной определяют вместе. Цель лечения, как и при панических приступах, — научить больного сдерживать тревогу, выработать у него уверенность в себе (см. гл. 25, пп. II.Б и IV.A.3).

Г. Навязчивые состояния — особая сфера применения гипноза. Тревожность в этих случаях либо сама по себе снижает порог возникновения навязчивостей, приводя ко все более стойким навязчивым мыслям и действиям, либо является следствием неудачных попыток бороться с навязчивостями (см. гл. 5). Цель лечения — укрепить у больного чувство внутреннего спокойствия и таким образом повысить порог возникновения навязчивостей. Можно также ограничивать время выполнения ритуалов. Например, больному с навязчивым стремлением к чистоте можно в состоянии гипноза дать задание: представить, что он в течение часа моет ванную комнату. Во время одного из следующих сеансов больному предлагают описать свои мысли и чувства во время этих воображаемых действий. Затем, используя постгипнотическое внушение, дают задание наяву отмывать ванную комнату в течение 1 ч, не дольше. Если эта цель достигнута, то следующим этапом будет постепенное сокращение времени уборки (например, на 15 мин в день).

Гипноз можно использовать также для выявления мыслей или ситуаций, которые снижают порог возникновения навязчивостей. При выраженных объективной симптоматике и внутреннем дискомфорте (то есть у больных, удовлетворяющих критериям невроза навязчивых состояний, см. гл. 5) гипноз редко является основным методом. Он может выступать лишь как дополнительный метод, позволяющий закрепить положительные сдвиги в поведении, наметившиеся в результате медикаментозного лечения и поведенческой психотерапии.

Д. Диссоциативные и конверсионные расстройства. Гипноз может быть эффективен и при диссоциативных расстройствах (см. гл. 3, пп. I.A и I.Б.1). Например, при истерической амнезии, развившейся после психической травмы, восстановить память можно методом обратного вспоминания («возвращения во времени») в состоянии гипноза. Больному, введенному в транс, дают задание заново пережить психотравмирующий эпизод — с момента, непосредственно предшествующего началу периода амнезии. После восстановления памяти обязательно надо помочь больному разобраться в событиях и чувствах, связанных с психической травмой. Модификация метода: дают задание представить психотравмирующее событие на одной из половин воображаемого киноэкрана, а на другой половине — то, что больной в это время делал для своей защиты; в это время дают внушение, что опасности нет. Полезно также расслабление в состоянии самогипноза.

Метод обратного вспоминания применяют также у больных, перенесших истерическую фугу с полной амнезией происходившего. Например, в состоянии транса больной при помощи гипнотизера вспоминает, что он делал 6—8 ч назад, затем переносится назад во времени, вспоминая, что он делал в свой юбилей 5—10 лет назад, а затем возвращается к событиям, непосредственно предшествовавшим фуге.

Гипноз можно использовать при более тяжелых диссоциативных расстройствах (например, при раздвоении личности). Сначала методом обратного вспоминания больной как бы возвращается назад во времени к тому моменту, когда впервые появился «двойник». Затем больного обучают, как самому входить в состояние гипноза и вызывать одного из «двойников». Считается, что такие «встречи с двойниками», никогда не происходящие вне транса, могут способствовать их слиянию в единую личность. Лечить таких больных довольно сложно. Это требует умения работать с больными, перенесшими несколько психических травм, а также в условиях перенесения, вызванного грубым физическим и сексуальным насилием в детстве.

У высокогипнабельных людей легко возникают конверсионные симптомы. Когда дискомфорт от этих симптомов перевешивает подсознательную выгоду, больной начинает стремиться от них избавиться. С помощью гипноза можно добиться устранения, усиления, перемещения конверсионной симптоматики и таким способом показать больному, как управлять ею. Делать это нужно в рамках программы реабилитации, поощряя положительные сдвиги и не стремясь добраться до причин подсознательного сопротивления. Если больной малогипнабелен, то у него, более вероятно, ипохондрия или органическое заболевание.

Е. Вредные привычки. Гипноз можно использовать для усиления мотивации у тех, кто хочет бросить курить. Широко применяют самогипноз, который позволяет произвести логическую переоценку влечения к табаку. Предмет сосредоточения — идея «защиты» своего организма, «уважения» к нему. Например, больному дают задание внушать себе в состоянии транса: «Курение для моего организма — это яд; мой организм нужен мне, чтобы жить; я должен уважать и защищать свой организм». Таким образом, больной отвыкает от курения не путем борьбы с влечением к табаку, а путем противопоставления этому влечению более важных ценностей — здоровья, защиты организма. Чтобы показать больному, как он связан со своим телом и как его тело зависит от него, тоже можно использовать гипноз.

Аналогичный способ помогает при переедании, особенно если оно сопровождается тревожностью (см. гл. 9). При алкоголизме и наркомании гипноз малоэффективен.

Ж. Психосоматические заболевания. В патогенезе некоторых соматических заболеваний (например, бронхиальной астмы) важную роль играют стресс и эмоциональное состояние больного. В этих случаях тоже эффективен гипноз. У больных с бронхиальной астмой методика гипнотерапии та же, что и при тревожности: обучить больного управлению вегетативными и двигательными реакциями на аллергические или эмоциональные воздействия, с тем чтобы вовремя прекратить развитие приступа.

З. Спонтанный гипноз. Некоторых людей приходится обучать, как не входить в состояние транса. Такие крайне гипнабельные личности постоянно находятся под влиянием окружающих; стремясь угодить им, они подавляют собственное критическое мышление. Введение в транс у таких лиц используют для того, чтобы показать им, насколько они гипнабельны.

Литература

1. Berkowitz, B., Ross-Townsend, A., Kohberger, R. Hypnotic treatment of smoking. The single treatment method revisited. Am. J. Psychiatry 136:83—85, 1979.
2. Braun, B. G. (ed.). Treatment of Multiple Personality Disorder. Washington: American Psychiatric, 1986.
3. Crasilneck, H. B., Hall, J. A. Clinical Hypnosis: Principles and Applications (2nd ed.). New York: Grune & Stratton, 1985.

4. Esdaile, J. Hypnosis in medicine and surgery. New York: Julian Press and the Institute for Research in Hypnosis, 1957.
5. Gilbertson, A. D., Kemp, K. The use of hypnosis in treating anxiety states. Psychiatric. Med. 10:13—20, 1992.
6. Gill, M. M., Brenman, M. Hypnosis and related states: Psychoanalytic studies in regression. New York: Intl. Univs. Press, 1959.
7. Hilgard, E. R. Divided consciousness: Multiple controls in human thought and action. New York: Wiley, 1977.
8. Hilgard, E. R., Hilgard, J. R. Hypnosis in the relief of pain. Los Altos, CA: William Kaufmann, 1975.
9. Kluft, R. P. The use of hypnosis with dissociative disorders. Psychiatric. Med. 10:31—46, 1992.
10. Levoie, G., Sabourin, M. Hypnosis and schizophrenia. In G. D. Burrows and L. Dennerstein (eds.), Handbook of hypnosis and psychosomatic medicine. New York: Elsevier, 1980.
11. Melzack, R., Wall, P. D. Pain mechanisms: A new theory. Science 150:971—979, 1965.
12. Mott, T. Untoward effects associated with hypnosis. Psychiatric. Med. 10:119—128, 1992.
13. Pettinati, H. M. Measuring hypnotizability in psychotic patients. Int. J. Clin. Exp. Hypn. 30:404—416, 1982.
14. Pettinati, H. M., Home, R. L., Staats, J. M. Hypnotizability in patients with anorexia nervosa and bulimia. Arch. Gen. Psychiatry 42:1014—1016, 1985.
15. Spiegel, D. Assessment and treatment using hypnosis. In C. G. Last and M. Hersen (eds.), Handbook of anxiety disorders. Philadelphia: Pergamon, 1987.
16. Spiegel, D. Hypnosis. In R. E. Hales, S. C. Yudofsky, J. A. Talbott (eds.), American Psychiatric Press Textbook of psychiatry. Washington: American Psychiatric, 1988.
17. Spiegel, D. The use of hypnosis in the treatment of PTSD. Psychiatric. Med. 10:21—30, 1992.
18. Spiegel, D. Uses and abuses of hypnosis. Integr. Psychiatry 6:211—222, 1989.
19. Spiegel, D., Hunt, T., Dondershine, H. E. Dissociation and hypnotizability in posttraumatic stress disorder. Am. J. Psychiatry 145:301—305, 1988.
20. Spiegel, H. A single treatment method to stop smoking using ancillary self-hypnosis. Arch. Environ. Health 20:736—742, 1970.
21. Spiegel, H., Spiegel, D. Trance and treatment: clinical uses of hypnosis. Washington: American Psychiatric, 1987.
22. Wain, H. J. Pain as a biopsychosocial entity and its significance for treatment with hypnosis. Psychiatric. Med. 10:101—118, 1992.
23. Whorwell, P. J., Houghton, L. A., et al. Physiological effects of emotions: Assessment via hypnosis. Lancet 340:69—72, 1992.

Глава 12. Зависимость от транквилизаторов и снотворных

Р. Шейдер, Д. Гринблат, Д. Сироло

I. Общие сведения. Жалобы на зависимость от транквилизаторов и снотворных чаще всего приходится слышать от людей среднего возраста и пожилых, которые не могут заснуть без нескольких таблеток снотворного. Однако настоящая зависимость от препаратов этой группы наиболее распространена среди подростков и молодых взрослых. Чтобы вызвать у себя эйфорию, они используют снотворные короткой и

средней продолжительности действия (барбитураты, бензодиазепины и др.) вместе с алкоголем. Иногда они одновременно употребляют кокаин, амфетамины, опиоиды. Изолированное употребление бензодиазепинов встречается редко. На жаргоне наркоманов каждый препарат имеет свое название, часто по цвету капсул: «осы», «красные дьяволы», «радуга», «небеса» (см. табл. 12.1). Борясь с незаконным употреблением, американские фармацевтические фирмы прекратили выпуск некоторых форм барбитуратов в высоких дозировках, периодически приостанавливают поставки отдельных препаратов этой группы. Однако в торговой сети остается множество других транквилизаторов и снотворных, в том числе импортных; кроме того, процветает их «черный рынок» и подпольное производство.

Зависимость — это потребность в постоянном и регулярном приеме лекарственного препарата. Ее признаки: 1) неодолимая тяга к препарату или его аналогам; 2) необходимость увеличивать дозы (толерантность); 3) психическая зависимость, которую нередко сопровождают активные поиски препарата, необходимость все время иметь его под рукой; 4) физическая зависимость. Необходимо подчеркнуть, что неодолимая тяга к препарату — еще не признак физической зависимости, так как может не сопровождаться даже толерантностью. Наличие первых трех признаков тоже не означает физической зависимости. О физической зависимости можно говорить только в тех случаях, когда в ответ на внезапное прекращение приема препарата развивается абстинентный синдром. В то же время надо помнить, что физическая зависимость — это физиологический феномен, и ее наличие еще не дает повода говорить о злоупотреблении. Поэтому диагноз лекарственной зависимости всегда надо дополнять особенностями данного больного. Проявления зависимости от различных препаратов, угнетающих ЦНС, представлены в табл. 12.2 (см. также гл. 13 и гл. 25).

При первом обращении больного с жалобами (или подозрением) на физическую зависимость пытаются выявить проявления интоксикации или абстинентного синдрома. Очень важен подробный анамнез, хотя собрать его не всегда просто. У больного и сопровождающих надо выяснить следующее: привычные дозы, длительность приема и время приема последней дозы; какие события непосредственно предшествовали обращению к врачу; какими психическими заболеваниями страдал или страдает больной, злоупотреблял ли он лекарственными средствами в прошлом; каковы возможности внешней психологической поддержки; не принимал ли больной недавно алкоголь или психостимуляторы (кокаин, амфетамины); хочет ли больной избавиться от зависимости; если да, то насколько сильно и искренне его желание.

Из снотворных и транквилизаторов чаще всего злоупотребляют пентобарбиталом, секобарбиталом и глутетимидом, несколько реже — мепробаматом и бензодиазепинами. Метаквалон в США запрещен, но в некоторых штатах он остался на «черном рынке». Лечение зависимости от снотворных и транквилизаторов мы рассмотрим на примере барбитуратов — типичных представителей этой группы.

II. Диагностика

А. Абстинентный синдром. Степень физической зависимости связана с видом препарата, дозой, длительностью приема, характером приема (постоянный, эпизодический). Терапевтические дозы обычно вызывают зависимость только при очень длительном приеме (не меньше нескольких месяцев); кратковременный прием таких доз, как правило, к зависимости не приводит. При употреблении высоких доз, в том числе при быстром наращивании дозы, зависимость развивается быстрее. Так, у лиц, принимающих на ночь 200 мг барбитурата короткого действия, физическая зависимость развивается редко. Регулярный прием пентобарбитала или секобарбитала в дозе 400 мг/сут в течение 90 сут может привести к развитию толерантности и легкому абстинентному синдрому после отмены. У лиц, принимавших эти препараты в дозе 600—800 мг/сут в течение 35—120 сут, при отмене могут развиться эпилептические припадки (хотя делирий не характерен).

Взаимосвязь между дозами барбитуратов и степенью физической зависимости проиллюстрирована в табл. 12.3.

В табл. 12.4 суммированы данные разных авторов о тех дозах небарбитуратных снотворных и транквилизаторов, которые могут вызвать физическую зависимость. Эти данные основаны преимущественно на единичных описаниях; на самом деле официально зарегистрированных случаев зависимости от таких препаратов мало.

Барбитуратный абстинентный синдром протекает так же, как алкогольный: тремор, тревожность, бессонница, анорексия, тошнота, рвота, потливость, ортостатическая гипотония, усиление глубоких рефлексов, непереносимость яркого света и громких звуков, в ряде случаев — эпилептические припадки и делирий (см. табл. 12.5). Некоторые включают в этот список повышение температуры, электролитные нарушения, острую сердечную недостаточность и смерть. Таким образом, по характеру и выраженности симптомов абстинентный синдром принципиально отличается от других синдромов отмены барбитуратов — обострения (возобновления тревожности и бессонницы) и рикошета (усиления этих проявлений).

Необходимо тщательно отделить жалобы от объективных проявлений абстинентного синдрома. Абстинентный синдром развивается обычно через 16—72 ч после прекращения приема барбитуратов. Эти сроки зависят от $T_{1/2}$ конкретного препарата. Эпилептические припадки развиваются обычно через 3—7 сут после последнего приема. Припадок обычно один, но возможны и несколько подряд. При абстинентном синдроме, вызванном бензодиазепинами длительного действия, припадки обычно возникают позднее. Иногда они являются предвестниками делирия, который обычно развивается на 4—6-е сутки. Симптомы делирия: колебания уровня сознания, зрительные и слуховые галлюцинации, несистематизированный бред, колебания настроения, беспокойство, бессонница, гипертермия, гиперрефлексия, выраженный блефароспазм. Критика к своему состоянию отсутствует. Возможна агрессивность, сопротивление лечению. Чтобы обеспечить безопасность больного и персонала, иногда приходится прибегать к фиксации (см. гл. 8). Симптоматика абстинентного синдрома постепенно идет на убыль и через 2 нед после прекращения приема барбитуратов почти полностью исчезает.

На ЭЭГ при повышенной концентрации барбитуратов в крови могут обнаруживаться частые пики, повышение высокочастотной активности; при фотостимуляции могут возникать пароксизмальные разряды. При абстинентном синдроме изменения на ЭЭГ более явные. По данным одной из работ, при барбитуратном абстинентном синдроме пароксизмальные разряды на фоновой ЭЭГ наблюдалась у 12% больных, при фотостимуляции — у 66%.

Б. Отравление. Легкое отравление нередко проявляется только едва заметным горизонтальным нистагмом. При отравлении средней тяжести больные сонливы (но их легко можно разбудить), появляются грубый нистагм, дизартрия и атаксия, снижаются рефлексы. Иногда больные агрессивны, враждебно настроены, отказываются от выполнения предписаний. Тяжелое отравление снотворными и транквилизаторами — см. гл. 14, пп. IV—V.

III. Лечение. Прежде всего выясняют: 1) как больной попал к врачу; 2) причину обращения; 3) возможности социальной поддержки; 4) с какой целью больной принимает препарат; 5) лечился ли он когда-нибудь от лекарственной зависимости; 6) что мешает отказаться от препарата; 7) насколько сильно и искренно желание излечиться. Дозу и давность последнего приема оценивают по сывороточной концентрации барбитуратов. Это очень важное, а иногда абсолютно необходимое исследование. Информативно также определение содержания барбитуратов и других лекарственных веществ в моче. Оно помогает избежать некоторых сложностей в ходе лечения. Так, может оказаться, что больной злоупотребляет несколькими препаратами, и в этих случаях проводят их последовательную отмену (см. гл. 12, п. III.Б).

Отмена препарата — очень ответственный этап. Ее можно проводить как амбулаторно, так и в стационаре. Преимущество госпитализации — возможность более тщательного наблюдения, особенно если нет уверенности, что больной будет соблюдать рекомендации. Однако многие соглашаются только на амбулаторное лечение. Поддержка со стороны семьи и друзей, упорное стремление избавиться от зависимости дают возможность провести отмену, не нарушая нормальную жизнь больного. Данные о том, какой препарат и в какой дозе принимает больной, нередко отсутствуют или недостоверны, и поэтому в ходе отмены необходимо постоянное наблюдение. Не всегда можно предвидеть и эффект назначенных барбитуратов: дозы, обеспечивающие нормальную постепенную отмену у одного больного, у другого могут вызвать глубокую сонливость.

Независимо от способа отмены больного следует предупредить, что лечение будет сопровождаться неприятными ощущениями: недомоганием, тревожностью, тахикардией, шаткостью походки, бессонницей, кошмарами. Последние иногда настолько неприятны, что больные прерывают лечение и вновь начинают принимать прежние дозы барбитуратов, лишь бы избавиться от кошмаров. Возможны анорексия, тошнота, умеренные схваткообразные боли в животе. Следует помнить, что эти проявления могут быть вызваны и другим заболеванием. Бессонница при отмене снотворных иногда длится неделями и характеризуется «наплывом снов» (преобладание быстрого сна); сновидения тревожные, кошмарные.

А. Режимы отмены. Существуют три способа отмены. Согласно двум из них, вначале определяют потребность больного в барбитуратах (провокационная проба с пентобарбиталом, метод фенобарбиталовых эквивалентов). При третьем способе используют насыщающую дозу фенобарбитала, стремясь вызвать легкую интоксикацию.

1. **Провокационная проба с пентобарбиталом**. Больному дают 200 мг пентобарбитала внутрь и через час проводят неврологическое обследование. Возможные результаты обследования приведены в табл. 12.6 с указанием степени толерантности и приблизительной суточной потребности в пентобарбитале. Если через час после приема пентобарбитала неврологических изменений нет, то привычная суточная доза пентобарбитала, видимо, не меньше 1200 мг. В этом случае все исследование повторяют через 3—4 ч, но уже с 300 мг пентобарбитала. Отсутствие неврологических изменений говорит о толерантности к суточной дозе выше 1600 мг.

   Определенную таким способом ориентировочную суточную дозу назначают на 2—3 сут и затем, если нет абстинентного синдрома, начинают отмену. Применяют и фенобарбитал, и пентобарбитал, однако при использовании фенобарбитала отмена протекает легче, так как его сывороточная концентрация более стабильна. Суточную дозу пентобарбитала делят на 4 равные части и дают внутрь с интервалами 4—6 ч. Суточная доза фенобарбитала обычно втрое меньше (препарат действует длительнее), делят ее на 3 равные части и дают каждые 8 ч. Скорость снижения дозы обоих препаратов — на 10% начальной суточной дозы ежедневно (если начальная суточная доза пентобарбитала была 600 мг, то скорость ее снижения должна быть 60 мг/сут; при начальной суточной дозе фенобарбитала 200 мг — 20 мг/сут). При такой медленной отмене проявления абстинентного синдрома минимальны и легко переносимы.

   Надо стремиться, чтобы исходная суточная доза не превышала 500—600 мг, в противном случае риск лечения становится слишком велик.

2. **Метод фенобарбиталовых эквивалентов** применяют, если больной отказывается от госпитализации, но тем не менее хочет излечиться. В табл. 12.7 представлены эмпирически выведенные дозы транквилизаторов и снотворных, эквивалентные по своему эффекту 30 мг фенобарбитала. Важно знать

жаргонные названия и дозировки наиболее распространенных препаратов (см. табл. 12.1). Зная общую суточную дозу используемых препаратов и рассчитав их фенобарбиталовый эквивалент, можно определить исходную суточную дозу фенобарбитала. Интервалы между приемами фенобарбитала — 8 ч; снижение дозы начинают через 2—3 сут, если нет абстинентного синдрома. Суточную дозу ежедневно уменьшают на 10%. Многие врачи применяют данный метод с неохотой, поскольку больные не всегда соблюдают режим приема. Кроме того, сведения о принимавшихся ранее дозах препаратов, полученные от больного, могут быть недостоверными: некоторые больные в попытках раздобыть препарат намеренно завышают дозу. При злоупотреблении несколькими препаратами и сопутствующем употреблении алкоголя расчет фенобарбиталового эквивалента тоже может оказаться неточным, и в этих случаях показан метод провокационной пробы или насыщающей дозы. Имеются также данные, что использование метода фенобарбиталовых эквивалентов в амбулаторных условиях таит в себе риск для больного и окружающих, так как приводит к учащению эпилептических припадков, нарушений ритма сердца и, следовательно, автомобильных аварий.

При угрозе абстинентного синдрома больному можно однократно ввести 100—200 мг фенобарбитала в/м. Через несколько часов, если нет симптомов интоксикации, дают первую дозу фенобарбитала внутрь.

3. **Метод насыщающей дозы.** Больному в течение короткого времени дают все новые и новые дозы фенобарбитала внутрь, пока не добьются легкой интоксикации. Обычно дают 120 мг фенобарбитала каждый час до появления дизартрии, атаксии, нистагма, сонливости или эмоциональной лабильности. Как правило, о достижении интоксикации можно говорить при наличии любых трех из этих симптомов. Некоторые рекомендуют меньшие разовые дозы, например 40 мг. Для достижения интоксикации может потребоваться 15—20 ч, поэтому данный метод предпочтительнее использовать в стационаре, а амбулаторно — только при условии строгого домашнего режима и непрерывного наблюдения опытного персонала. По разным данным, общая насыщающая доза фенобарбитала составляет 1300—1500 мг. Фенобарбитал выводится из организма медленно, поэтому абстинентный синдром протекает достаточно легко. Если суточная потребность в фенобарбитале составляла менее 500 мг, то обычно достаточно наблюдения и симптоматического лечения.

Б. Полинаркомания. Если у больного имеется зависимость одновременно от опиоидов и снотворных, то лучше постепенно отменять снотворное на фоне неизменной дозы опиоида (например, метадона в дозе 20 мг/сут внутрь, если опиоидная зависимость подтверждена). Возможно одновременное снижение доз обоих препаратов, однако картина абстинентного синдрома при этом может усложниться. Некоторые барбитураты, мепробамат, карбамазепин и фенитоин вызывают индукцию ферментов метаболизма метадона, поэтому после их отмены уровень метадона в крови и тканях повышается.

Характерные симптомы опиоидного абстинентного синдрома (см. гл. 13, п. III.А) — мидриаз с сохранными зрачковыми реакциями, тахикардия, артериальная гипертония, тахипноэ, боли и подергивания в мышцах, тремор, тошнота, рвота, понос, слезотечение, ринорея, зевота, беспокойство, озноб, гусиная кожа. Важно определить характер абстинентного синдрома (опиоидный или барбитуратный), для чего исследуют пульс, АД (лежа и сидя), зрачки и зрачковые реакции, рефлексы (в том числе мигательный), психический статус. Но часто отличить эти два синдрома невозможно. Опиоидный абстинентный синдром, хотя и протекает субъективно тяжелее, редко сопровождается припадками и никогда не приводит к смерти. Барбитуратный абстинентный синдром опаснее.

В. Психотерапия эффективна и в процессе отмены, и в последующем, когда у больных нередко появляется тревожность, ранее отсутствовавшая или подавленная препаратом. Основываясь на работах по бензодиазепиновой зависимости, хотя их количество невелико, можно выделить несколько принципов лечения. Во время отмены рекомендуется чаще беседовать с больными: со стационарными — ежедневно, с амбулаторными — 1—2 раза в неделю (очно и по телефону). Врач, используя устные беседы и печатные материалы, должен объяснить больному, что такое абстинентный синдром и чем он отличается от состояния тревожности. Вероятность излечения выше у тех больных, которые могут самостоятельно справиться с тягой к препарату и со своими тревогами и переживаниями. Иногда полезно дать больному возможность самому (но под руководством врача) определить скорость отмены снотворного. Первое снижение суточной дозы можно провести за счет того приема, в котором больной чувствует наименьшую потребность. Этот прием можно пропустить, а если это невозможно, то хотя бы уменьшить разовую дозу.

Многие рекомендуют больным вести дневник: это помогает им, во-первых, отличать абстинентный синдром от тревожных состояний, а во-вторых — определять, какие ситуации провоцируют или усиливают тревожность и тягу к препарату. Кроме того, дневниковые записи помогают больному укреплять уверенность в том, что он может сам справиться со своим состоянием. Дневник полезен и для врача, позволяя выявить неверные способы борьбы с тревожностью (например, употребление спиртного). В качестве дополнительных методов психотерапии некоторые рекомендуют психическую релаксацию, психическую десенсибилизацию и др.

IV. Бензодиазепиновая зависимость в последние годы привлекает повышенное внимание (см. гл. 21, п. II.Б.1 и гл. 25, пп. IV.Г.2.в—и). Вопреки бытующему мнению, истинная физическая зависимость от бензодиазепинов при употреблении их в терапевтических дозах развивается редко, особенно при длительности приема менее 3 мес. Вероятнее всего, формирование зависимости при приеме терапевтических доз бензодиазепинов — это идиосинкразия, хотя она и наблюдается чаще в тех случаях, когда либо сам больной злоупотреблял ранее алкоголем или транквилизаторами (снотворными), либо ими злоупотребляют его родственники. Ряд авторов, основываясь на клиническом опыте, полагают, что диазепам, алпразолам и лоразепам вызывают зависимость чаще, чем клоназепам, хлордиазепоксид, клоразепат, галазепам, оксазепам и празепам. При постепенной отмене любого бензодиазепина проявления абстинентного синдрома, как правило, минимальны. Отмена сопровождается чаще рецидивом тревожности, из-за которой и был назначен бензодиазепин. Физическая зависимость и абстинентный синдром свидетельствуют о том, что больной в течение 1 мес и более принимал бензодиазепин в дозе по крайней мере в 2—3 раза выше терапевтической.

Клиническая картина бензодиазепинового абстинентного синдрома в основном такая же, как при отмене барбитуратов и других снотворных. Некоторые, однако, полагают, что для бензодиазепинового абстинентного синдрома более характерны миоклонические подергивания, гиперакузия и дневное недержание мочи.

Способы лечения бензодиазепинового абстинентного синдрома: 1) назначение замещающих доз барбитуратов (см. гл. 12, п. III.А); 2) возврат к привычной дозе бензодиазепина и ее постепенное снижение (на 10—20% каждые 2—3 сут); 3) замена принимаемого бензодиазепина на препарат длительного действия (например, празепам) с последующим постепенным снижением дозы.

У больных, принимающих бензодиазепины короткого действия с большими интервалами, в промежутках между приемами иногда наблюдаются некоторые проявления синдромов отмены (см. гл. 25, п. IV.Г.2.з) — тревожность, тахикардия и т. п. В этих случаях показан более частый прием препарата без увеличения общей

суточной дозы. Можно также повысить суточную дозу, так чтобы сывороточная концентрация препарата всегда была выше минимальной терапевтической; при этом, однако, зависимость развивается чаще.

Если больной плохо переносит замену препарата или снижение дозы, то на завершающих стадиях отмены (последние 5—10 сут) может быть эффективен карбамазепин, 100—300 мг/сут внутрь. Однако эффективность данного метода подтверждена лишь единичными описаниями случаев, небольшими неконтролируемыми испытаниями, а также одним экспериментальным исследованием на животных.

Некоторые больные не сообщают врачу об употреблении ими бензодиазепинов, других транквилизаторов и снотворных и алкоголя. Поэтому при поступлении в стационар и перед операциями надо специально выяснять это у больных и их родственников, чтобы избежать абстинентного синдрома в период выздоровления, а также не спутать абстинентный синдром с проявлениями основного заболевания или побочными реакциями на лечение.

V. Лечение после отмены должно быть индивидуальным. Надо помнить, что зависимость от снотворных и транквилизаторов развивается чаще всего либо у лиц, злоупотребляющих несколькими препаратами, либо как осложнение терапии различных хронических заболеваний (хроническая боль, психические расстройства).

По нашему впечатлению, многие больные последней группы плохо переносят обычные методы лечения алкоголизма и лекарственной зависимости. Лечить в таких случаях надо не только зависимость, но и основное заболевание. Иногда это бывает легко: так, у части больных с хронической головной болью фиоринал можно заменить на препарат из группы НПВС, а бензодиазепин, назначенный из-за длительной тревожности, можно заменить бета-адреноблокатором. В более сложных случаях бывает необходимо добавлять психотерапию.

У многих больных со злоупотреблением несколькими препаратами добиться полной отмены не удается, нередки и рецидивы. Психотропное средство для них нередко служит помощником или заменителем нормального человеческого общения; часто они боятся показаться смешными, потерпеть неудачи, «ударить в грязь лицом» перед окружающими. Одни из них избегают общения, стремясь не заводить тесной дружбы, у других же отношения с людьми нелепы и мучительны. Таким больным необходимы специально подобранная психотерапия (индивидуальная, групповая, поведенческая), участие в программах типа «Двенадцать ступеней», иногда — медикаментозное лечение, но без снотворных и транквилизаторов (см. также гл. 11 и гл. 19, пп. III.А—Г).

С некоторыми больными, особенно из числа врачей, заключают своеобразный договор, в котором четко регламентируют план лечения. За выполнением договора следит соответствующая организация (если речь идет о враче, то это общество врачей штата). Если больной не выполняет условия договора, начинает вновь принимать препарат (что подтверждают, например, анализами мочи), то ставится в известность лицензионный совет, который приостанавливает или отзывает лицензию на право профессиональной деятельности.

Если отмена препарата сопровождается выраженными осложнениями (например, обострение соматического или психического заболевания), то отмену и реабилитацию проводят в стационаре. Госпитализация показана также, когда социальное окружение больного способствует злоупотреблению лекарственными средствами. Однако необходимо помнить, что такое злоупотребление — это, как правило, хроническое заболевание и стационарное лечение редко бывает достаточным. Оно обязательно должно быть дополнено длительным амбулаторным лечением.

Литература

1. Blair, S. D., Holcombe, C., et al. Leg ischemia secondary to non-medical injection of temazepam. Lancet 338:1393—1394, 1991.
2. Ciraulo, D. A., Sands, B. F., et al. Anxiolytics. In D. A. Ciraulo and R. I. Shader (eds.), Clinical manual of chemical dependence. Washington: American Psychiatric, 1991, pp. 135—173.
3. Dodes, L. M., Khantzian, E. J. Psychotherapy and chemical dependence. In D. C. Ciraulo and R. I. Shader (eds.), Clinical manual of chemical dependence. Washington: American Psychiatric, 1991, pp. 345—358.
4. Glass, R. M. Benzodiazepine prescription regulation. Autonomy and outcome. J.A.M.A. 266:2431—2433, 1991.
5. Marlatt, G. A., George, W. H. Relapse prevention: Introduction and overview of the model. Br. J. Addict. 79:261—273, 1984.
6. Menuck, M. Increase in benzodiazepine abuse. Can. J. Psychiatry 36:764—765, 1991.
7. Pouchot, J., Lombraill, P., et al. Sedative and hypnotic withdrawal states in inpatients. Lancet 338:1022, 1991.
8. Shader, R. I., Greenblatt, D. J., Balter, M. B. Appropriate use and regulatory control of benzodiazepines. J. Clin. Pharmacol. 31:781—784, 1991.
9. Weintraub, M., Singh, S., et al. Consequences of the 1989 New York state triplicate benzodiazepine prescription regulations. J.A.M.A. 266:2392—2397, 1991.

Авторы благодарят Э. Кейна и Р. Мейера, участвовавших в написании этой главы в первом издании «Психиатрии». Ценные замечания высказал также Ч. О'Брайен.

Глава 13. Опиоидная зависимость

Р. Шейдер, А. Грин, М. Пайлдис

I. Общие сведения об опиоидах. Papaver somniferum, или опийный мак, произрастает в разных частях света. Возделывать его начали в Средиземноморье около 2000 лет назад, когда были обнаружены его успокаивающие, обезболивающие и закрепляющие свойства. Гораздо позже было открыто противокашлевое действие кодеина, а также эффект морфина при кардиогенном отеке легких. Опийный мак содержит несколько активных алкалоидов, в том числе морфин, кодеин и тебаин. Из них получают два сильнодействующих полусинтетических наркотика — героин и гидроморфон. Тебаин, который получают обычно из Papaver bracteatum, можно переработать в кодеин и в полусинтетические соединения (гидрокодон, оксикодон, оксиморфон). В организме кодеин метаболизируется в морфин, однако печеночный микросомальный фермент, который осуществляет это превращение (цитохром P450 IID6), примерно у 10% людей отсутствует. В настоящее время создано много синтетических опиоидов: петидин, метадон, пентазоцин, декстропропоксифен. Термином «опиаты» обозначают природные алкалоиды; термин «опиоиды» в данной главе использован как собирательный, для обозначения природных опиатов, полусинтетических и синтетических соединений, а также эндогенных опиоидов. В данной главе не рассмотрены те опиоиды, которые применяют редко или в особых целях.

В последние 20 лет появилось очень много новых данных о клинических и молекулярных эффектах экзогенных и эндогенных опиоидов (энкефалинов, эндорфинов, неоэндорфинов). Все эти данные здесь рассмотреть невозможно, и мы ограничимся лишь основными представлениями. Эндогенные, природные и синтетические опиоиды действуют через опиатные рецепторы, которые имеются как в центральной, так и в периферической нервной системе. Их описано несколько типов.

Например, бета-эндорфин и морфин — стимуляторы мю-рецепторов. Они могут активировать также дельта-рецепторы, но основные стимуляторы последних — это мет- и лей-энкефалины. По-видимому, существует 2 подтипа мю-рецепторов — $мю_1$ и $мю_2$. Рецепторы подтипа $мю_1$, вероятно, опосредуют анальгетический эффект опиоидов. Блокада $мю_2$-рецепторов, по-видимому, устраняет дыхательные расстройства и другие симптомы отравления опиоидами и опиоидного абстинентного синдрома. Выпускаемые блокаторы опиатных рецепторов — налоксон и налтрексон — это синтетические аналоги оксиморфона, действующие преимущественно на мю-рецепторы. Они являются также слабыми блокаторами дельта-рецепторов. Каппа-рецепторы активируются другими эндогенными опиоидами (например, динорфином); очищенные препараты стимуляторов каппа-рецепторов, которые можно было бы применить у человека, пока не получены. Существуют вещества (в частности, пентазоцин), которые одновременно стимулируют каппа-рецепторы и обладают слабым блокирующим действием на мю-рецепторы. Активация каппа-рецепторов — это, по-видимому, один из механизмов дисфорического и психотомиметического действия опиоидов (галлюцинации, кошмары, тревога), которое наблюдается при злоупотреблении синтетическими стимуляторами каппа-рецепторов (пентазоцином) и их передозировке. Наконец, некоторые опиоиды являются частичными агонистами опиатных рецепторов. К ним относятся, например, бупренорфин (частичный агонист мю-рецепторов и блокатор каппа-рецепторов) и буторфанол (частичный агонист мю-рецепторов и стимулятор каппа-рецепторов).

II. Отравление

А. Диагностика. Отравление опиоидами (обычно героином или метадоном) бывает намеренным и случайным. Возраст больных, как правило, молодой; в больницу их обычно доставляет полиция или друзья. Независимо от типа опиоида клиническая картина почти всегда одинакова: угнетение дыхания и сознания, резкий миоз (точечные зрачки), возможны артериальная гипотония и некардиогенный отек легких. При отравлении петидином миоз может отсутствовать; при тяжелой гипоксии, а также при одновременном употреблении других препаратов (не опиоидов) возможен даже мидриаз. Дополнительные признаки — уплотнение вен на локтевых сгибах, следы старых и недавних инъекций. Однако эти признаки не обязательны: например, героин иногда курят или вдыхают через нос, а метадон, гидроморфон и некоторые другие опиоиды принимают внутрь. При передозировке наркоманы иногда прикладывают к мошонке лед или пьют молоко, и поэтому пакетики из-подо льда около мошонки и следы молока во рту тоже могут быть признаками употребления опиоидов. Этих находок в сочетании с данными анамнеза обычно достаточно для постановки диагноза, однако необходимо помнить, что причина комы может быть и иная, в том числе — передозировка нескольких препаратов одновременно. Подробнее о диагностике и лечении комы см. гл. 14, п. III.В.

Б. Лечение. Основные меры: восстановление или поддержание жизненно важных функций, быстрое введение антагонистов наркотических анальгетиков (блокаторов опиатных рецепторов).

1. **Немедленно оценивают дыхание и кровообращение.** При их резком нарушении начинают СЛР. Часто бывает показана интубация трахеи (см. гл. 14); если же ее не проводят, то принимают меры против аспирации желудочного содержимого. Во время других диагностических и лечебных мероприятий поддержание жизненно важных функций не прекращают.
2. **Устанавливают венозный катетер.** Берут кровь на все необходимые исследования (в том числе на глюкозу). Всем показано струйное введение 50% глюкозы, даже если гипогликемическая кома не предполагается.

3. Если известно, что препарат принят внутрь и произошло это недавно, то промывают желудок. При угнетении дыхания у неинтубированных больных промывание желудка противопоказано.
4. **Налоксон** — блокатор опиатных рецепторов — это препарат выбора при угнетении дыхания, вызванном отравлением опиоидами. Взрослым налоксон обычно назначают в дозе 0,4—2 мг в/в. Признак эффективности — восстановление дыхания через минуту после инъекции, затем несколько проясняется сознание, уменьшается артериальная гипотония, расширяются зрачки. Возможны повторные инъекции каждые 2—3 мин, но при условии, что предыдущие были неэффективны. Если по достижении общей дозы в 10 мг улучшение не наступает, значит, тяжесть состояния обусловлена не только опиоидной интоксикацией; в этом случае исключают другие причины комы (травма, передозировка других препаратов) [*Примечание авторов:* мы получили сообщение о редких случаях массивной передозировки метадона, когда эффект налоксона появился только после многократных инъекций (W. Leigh Thompson, частное сообщение). В литературе подобные сведения отсутствуют.] Поскольку при выходе из комы может развиться абстинентный синдром с возбуждением и агрессией, перед введением налоксона больного необходимо зафиксировать (см. гл. 8). Если не проводили интубацию, то фиксировать больного надо в таком положении, которое препятствует аспирации желудочного содержимого. Угнетение дыхания при отравлении бупренорфином — частичным агонистом опиатных рецепторов — лечению налоксоном не поддается.
5. **При опиоидной зависимости налоксон вводят осторожно,** поскольку его передозировка может вызвать абстинентный синдром. Последний может быть выражен, но длится он столько же, сколько эффект налоксона — 30—90 мин. Для уменьшения неприятных ощущений вводят клонидин (см. гл. 13, п. III.В.7). Поскольку налоксон не стимулирует опиатные рецепторы, то у лиц, не принимающих опиоиды, он не оказывает никакого действия.
6. Отравление опиоидами может сопровождаться интерстициальным и альвеолярным отеком легких различной степени тяжести — от бессимптомного (выявляемого только рентгенологически) до опасного для жизни. Размеры сердца остаются нормальными, функция его не нарушается. Сердечные гликозиды и диуретики неэффективны и не показаны. Проводят ингаляцию кислорода, ИВЛ, при необходимости — интубацию трахеи.
7. **Больных госпитализируют** не менее чем на 24 ч с момента передозировки, желательно в реанимационное отделение. Это снижает риск рецидива комы, а также позволяет провести полное обследование, особенно при подозрении на злоупотребление несколькими препаратами.
8. **Большинство опиоидов действует дольше, чем налоксон**, поэтому через некоторое время после первой инъекции налоксона угнетение дыхания и кома нередко рецидивируют. Такие рецидивы особенно характерны для отравлений таблетированными метадоном и декстропропоксифеном, угнетающее действие которых на ЦНС может сохраняться 24—48 ч. За такими больными наблюдают, при необходимости повторяют инъекции налоксона.
9. **Даже при положительном эффекте налоксона** наблюдение за больным прекращать нельзя, так как возможна одновременная передозировка нескольких препаратов.
10. **Перед выпиской** необходимо разъяснить больному целесообразность медицинского наблюдения, в том числе обследования у нарколога и лечения в специализированном наркологическом стационаре. Лечить наркоманию особенно необходимо, если отравление было опасным для жизни. Только особое внимание,

уделяемое амбулаторному наблюдению у нарколога, и наличие комплексных лечебных программ может убедить наркомана в необходимости лечения.

III. Абстинентный синдром и плановая отмена

А. Диагностика опиоидной зависимости. Для постановки диагноза физической зависимости необходимы данные анамнеза (употребление опиоидов), а также развитие абстинентного синдрома после внезапной отмены опиоидов. Основы диагностики физической зависимости изложены в гл. 12, п. II.

1. **Героиновый (морфиновый) абстинентный синдром** развивается обычно спустя 8—12 ч после последнего приема наркотика. Относительно ранние симптомы — настойчивый поиск наркотика, тахипноэ, потливость, слезотечение, гипертермия, зевота, ринорея, гусиная кожа, тремор, анорексия, раздражительность, мидриаз. Через 48—72 ч после последнего приема наркотика возникают бессонница, тошнота, рвота, понос, общая слабость, схваткообразные боли в животе, тахикардия, артериальная гипертония, непроизвольные спастические мышечные сокращения и движения в конечностях («ломка»). В течение 7—10 сут эти явления постепенно проходят. Иногда абстинентный синдром тянется 6—9 мес, сопровождаясь перепадами настроения и повышенной восприимчивостью к стрессовым раздражителям.
2. **Абстинентный синдром при отмене метадона и декстропропоксифена** качественно не отличается от героинового и морфинового, но имеет другую динамику во времени. Первые симптомы появляются лишь через 24—48 ч после последнего приема. Хотя определение сывороточной концентрации метадона широко не используют, существуют данные, что абстинентный синдром развивается при ее снижении до 100 нг/мл и менее. Пик симптоматики приходится на третий день и позже. Затем она постепенно регрессирует, но может длиться до 3 нед и более. Отмена метадона может сопровождаться болями в костях; при них применяют клонидин (см. гл. 13, п. III.В.7) и ибупрофен, 600 мг внутрь каждые 6 ч. Абстинентный синдром, как и при отмене морфина и героина, может надолго затянуться.
3. **Абстинентный синдром при отмене пентазоцина** клинически протекает так же, как при отмене других опиоидов, однако его не удается полностью купировать метадоном. Возможно, это связано со стимулирующим влиянием пентазоцина на каппа-рецепторы. Некоторые рекомендуют вновь назначать таким больным пентазоцин, а затем плавно его отменять.

Б. Диагностика опиоидной зависимости у новорожденных. Если у матери имеется героиновая или метадоновая зависимость, то у новорожденного может развиться абстинентный синдром: повышение мышечного тонуса, тремор, повышенные реакции на раздражители, рвота, гипертермия, дыхательные нарушения, пронзительный крик, гипербилирубинемия, судороги. Синдром развивается обычно в первые 48 ч после рождения.

В. Плановая отмена. При физической зависимости опиоиды отменяют постепенно; для смягчения абстинентного синдрома назначают метадон или клонидин внутрь. Чтобы снизить риск рецидива, отмену лучше всего проводить в рамках комплексной программы лечения наркомании.

1. **Минимальное обследование при первом обращении** (поступлении в стационар): общий и наркологический анамнез, физикальное исследование, анализ мочи на наркотики.
2. **Выяснить привычные для больного дозы наркотиков,** как правило, не удается. Больные могут намеренно давать неправильные сведения; кроме того, содержание героина в «уличных» препаратах обычно не известно, так что точный пересчет на метадон в большинстве случаев невозможен. При метадоновой

зависимости дозу определить проще, так как количество препарата в таблетке известно. Прежде чем перевести больного на метадон и приступить к снижению дозы, необходимо точно установить, когда и в каком количестве наркотик был принят в последний раз. В первый день метадон целесообразно дать в несколько приемов, чтобы избежать передозировки: если выдать сразу всю суточную дозу, то больной может принять ее одномоментно. Если точно установить привычные дозы наркотика невозможно, то наиболее безопасна схема лечения, указанная в гл. 13, п. III.В.4.

3. **Проводить отмену** можно как в стационаре, так и амбулаторно. Стационарное лечение показано в следующих случаях: 1) физическая зависимость от двух и более препаратов; 2) намерение больного после выписки лечиться в доме выздоровления или вступить в коммуну-общежитие бывших наркоманов; 3) зависимость от метадона в высоких дозах; 4) психоз или выраженная депрессия. Однако стационарное лечение при желании может пройти любой наркоман. Отмену проводят обычно с использованием метадона в сочетании с альфа$_2$-адреностимуляторами или без них.
4. **Начальная доза метадона** — 10 мг внутрь. Ее дают после появления первых проявлений абстинентного синдрома, таких, как 1) увеличение ЧСС на 15 мин$^{-1}$ по сравнению с исходной либо тахикардия свыше 100 мин$^{-1}$; 2) диастолическое АД больше 100 мм рт. ст., систолическое больше 160 мм рт. ст. либо повышение того или другого на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходным; 3) отчетливый мидриаз. Прежде чем определять все эти показатели, врач должен убедиться, что больной не менее 5 мин находился в покое (некоторые больные специально прибегают к физическим нагрузкам, чтобы повысить ЧСС и АД). При однократном приеме метадона максимальная сывороточная концентрация достигается примерно через 30 мин; препарат предотвращает развитие абстинентного синдрома в течение 24—36 ч. Если после первого приема метадона развивается интоксикация (сонливость и другие проявления), значит, доза велика. В следующие 24 ч, если возникают проявления абстинентного синдрома, дают каждый раз по 5 мг метадона, но так, чтобы общая доза за 12 ч не превышала 20 мг (исключение — подтвержденная толерантность к суточной дозе метадона 40 мг и более). Первую суточную дозу можно дать одномоментно или в несколько приемов. В первые несколько дней лечения подбирают такую дозу метадона, на фоне которой проявлений абстинентного синдрома нет. Для амбулаторных больных разработаны относительно стандартные схемы приема метадона, слегка отличающиеся друг от друга. Некоторые предпочитают повышенные разовые дозы (начальная — 20 мг, затем добавляют по 5—15 мг), однако они чаще вызывают эйфорию.
5. **После того как состояние больного стабилизировано** (проявления абстинентного синдрома исчезли), приступают к отмене наркотика. Большинство схем отмены предусматривает ежедневное снижение суточной дозы на 5 мг (но не более чем на 20% исходной) с полной отменой за 7—10 дней; в некоторых случаях возможна более постепенная отмена. Больные хорошо переносят следующую схему: вначале суточную дозу убавляют на 5 мг ежедневно, по достижении 15 мг/сут — на 5 мг через день. Больных предупреждают о возможности легких абстинентных симптомов (гриппоподобное состояние). Во время отмены больные иногда тайком вводят себе наркотики, поэтому необходимо периодически определять содержание наркотиков в моче. Вне комплексного плана лечения отмена наркотика редко излечивает от наркомании.
6. Карбамазепин, фенобарбитал, рифампицин и фенитоин усиливают метаболизм метадона (хотя такие сочетания препаратов встречаются редко), повышая тем самым риск абстинентного синдрома; в этих случаях могут потребоваться повышенные дозы метадона.

7. **Клонидин** — стимулятор пресинаптических альфа$_2$-адренорецепторов — ослабляет многие симптомы перевозбуждения симпатической нервной системы, столь характерные для абстинентного синдрома. Он обладает также некоторым анальгетическим действием, уменьшая боли в костях и мышцах. Поскольку клонидин может вызывать артериальную гипотонию и выраженную сонливость, в первые 24—36 ч лечения больным предписывают постельный режим. Однако клонидин с успехом применяют и в амбулаторных условиях. Начальная доза — 0,1—0,3 мг внутрь каждые 6—8 ч (в зависимости от тяжести симптоматики), но не более 2,5 мг/сут. После нормализации симпатической активности суточную дозу клонидина убавляют — на 0,1—0,2 мг/сут. В некоторых случаях отмену проводят только под прикрытием клонидина, не назначая метадон. Оптимальный же способ отмены, применимый при наличии времени и средств, состоит в следующем: устраняют абстинентные симптомы с помощью метадона и приступают к снижению его дозы; если на этом фоне симптомы возобновляются, то для их устранения назначают клонидин (см. гл. 23, п. IV.Б.4.а).

   Вместо клонидина иногда используют гуанабенз — альфа$_2$-адреностимулятор, производное аминогуанидина. Эффект гуанабенза развивается несколько медленнее, чем у клонидина; доза — 4 мг 2—3 раза в сутки, с постепенной отменой по мере уменьшения абстинентных симптомов. Наиболее частый побочный эффект — сонливость.

8. **Другой подход к лечению абстинентного синдрома:** 1) вызывание и поддержание сна с помощью бензодиазепинов (например, мидазолам в/в); 2) во время сна — вызывание абстинентного синдрома введением налоксона; 3) последний этап — пробуждение с помощью антагониста бензодиазепинов флумазенила.

9. **После отмены наркотика** необходима длительная реабилитация в условиях специального санатория или амбулаторно, цель которой — предотвратить рецидив наркомании. Многие полагают, что амбулаторные больные должны не менее 3 мес ежедневно приходить к врачу для консультаций и сдачи анализов мочи.

10. **При метадоновой зависимости** (особенно если суточная доза метадона превышает 50 мг) отмену проводят дольше (в некоторых клиниках — за 4 нед и более). Суточную дозу снижают ежедневно на 5 мг, пока не достигнут 20 мг/сут, затем дозу снижают медленнее. Некоторые считают, что от 20 мг/сут дозу надо снижать в стационаре. Больным, принимавшим умеренные дозы метадона, иногда для уменьшения абстинентных симптомов назначают клонидин в сочетании с налтрексоном (см. гл. 13, п. IV.Г.1), также в стационаре.

11. **Лечение смешанной зависимости** от опиоидов и снотворных — см. гл. 12, п. III.Б.

12. **У новорожденных, родившихся от матерей с опиоидной зависимостью,** следует ожидать абстинентный синдром. Если он развился, назначают настойку опия, хлорпромазин, метадон и фенобарбитал.

IV. Длительное лечение. В настоящее время лечение наркомании особенно важно, так как через загрязненные иглы передается ВИЧ. После отмены наркотика начинается длительное лечение, которое включает реабилитацию и профилактику рецидивов. Оно должно быть комплексным, состоящим из следующих компонентов.

А. Лечение соматических осложнений наркомании.

Б. Лечение сопутствующих психических заболеваний (не менее чем у 50% лиц с опиоидной зависимостью хотя бы однократно возникали аффективные расстройства).

В. Групповая и индивидуальная психотерапия, работа с семьей, просветительная работа, профессиональное обучение и трудоустройство, юридическая помощь, социальное обеспечение.

Г. Помощь в преодолении тяги к наркотику, которая часто наблюдается после отмены.

Д. Вступление в общество «Анонимные наркоманы», выполнение программы «Двенадцать ступеней».

Схемы лечения наркомании можно разделить на несколько типов, в зависимости от принципов, положенных в их основу.

А. Цель метода полного воздержания — вызвать такие изменения в сознании больного, которые не позволят ему вновь употреблять наркотики. Лечение начинается обычно сразу после отмены наркотика. Первый его этап часто проводят полностью вне дома — например, в коммуне-общежитии бывших наркоманов, где положительный пример товарищей заставляет наркомана изменить свой образ жизни. Этот вариант лечения труден и требует от больного твердого намерения отказаться от наркотиков.

Во многих случаях целесообразно поэтапное лечение наркомании. На стационарном этапе отменяют наркотик, проводят просветительную работу и психотерапию, обучают способам преодоления тяги к наркотику; больной вступает в общество «Анонимные наркоманы». Следующий этап — пребывание в доме выздоровления, в котором больной проводит большую часть дня; длительность — 3—12 мес. Некоторые после этого еще остаются в доме выздоровления, но лишь на несколько часов в день. Наконец, наступает этап полностью самостоятельной жизни. Обычно больной проходит все эти этапы не один, а вместе с товарищами по несчастью, продолжает выполнять программу «Двенадцать ступеней», учиться жить без наркотиков. Больной должен знать, что дорога к выздоровлению сложна и что чем дальше он продвинется по ней, тем меньше будет поддержка окружающих и тем больше будет зависеть от него самого.

Реабилитация — возврат к самостоятельной жизни — занимает обычно 6—24 мес. Программы реабилитации дорогостоящи и предъявляют высокие требования к больному и медицинским работникам. Опыт показывает, что до конца проходят курс лечения только больные с высокой мотивацией. Однако взамен они получают полноценную жизнь, многие из них потом сами участвуют в лечении других наркоманов.

Б. Согласно другому способу лечения, больного переводят на постоянный прием метадона внутрь. Цель лечения — улучшить самочувствие, социальную адаптацию, уменьшить или полностью исключить незаконное употребление наркотиков. Кроме того, снижается количество правонарушений. Некоторые, однако, считают, что постоянный прием метадона фактически узаконивает наркоманию и вдобавок создает опасность распространения наркотика. По мнению многих врачей, постоянный плановый прием наркотиков, в том числе метадона, допустим только в тех случаях, когда неоднократные попытки излечиться оканчиваются неудачей; другими словами, это паллиативный метод. Считают также, что применять этот способ можно только после по меньшей мере двух неудачных попыток излечения, при которых больной не смог достичь этапа дома выздоровления. Пока не ясно, снижает ли постоянный прием метадона риск заражения ВИЧ. Как бы то ни было, этот метод лечения наркомании, безусловно, заслуживает внимания.

Метадон уменьшает действие других наркотиков и ослабляет тягу к ним. К действию самого метадона больные со временем привыкают; постоянные дозы уже не вызывают симптомов интоксикации и не влияют на повседневную активность. Метадон назначают, не дожидаясь абстинентного синдрома. Доза — 40—120 мг/сут внутрь, в зависимости от особенностей выбранной схемы лечения. Клинический опыт показывает, что повышение дозы с 50—60 мг/сут до 100 мг/сут эффективности

не прибавляет, но низкие дозы вызывают меньше побочных эффектов (запоры, снижение полового влечения и потенции, потливость) и легче поддаются отмене. По некоторым данным, более эффективны те схемы лечения, в которых больному предоставлена возможность самому (в известных пределах) выбрать дозу метадона: больные в этих случаях дольше воздерживаются от употребления «уличных» наркотиков, что препятствует распространению ВИЧ-инфекции через общие иглы.

Постоянный прием метадона назначают обычно амбулаторно, дополняя его различными реабилитационными мероприятиями. В первые 3 мес, а по возможности и дольше, больной должен ежедневно являться к врачу. Периодически, не предупреждая больного заранее, берут анализы мочи, чтобы выявить бесконтрольное употребление наркотиков. Устанавливают четкое расписание групповых и индивидуальных консультаций. Несмотря на все недостатки, постоянный прием метадона — самый распространенный метод лекарственного лечения наркомании. В США он регламентирован федеральной инструкцией, где определены показания, дозы, правила доставки наркотика и ведения документации, показания к взятию анализов мочи, стандарты социального обеспечения. Все новые программы лечения наркомании, которые предусматривают длительное назначение метадона, должны быть одобрены соответствующими службами.

Постоянный прием низких доз метадона (20—40 мг/сут внутрь) иногда назначают беременным с героиновой зависимостью. Цель — вызвать отказ от в/в инъекций, снизить риск абстинентного синдрома у новорожденного. Назначая низкие дозы метадона, надо убедиться, что они достаточны, иначе тяга к наркотику может возрасти. Резонны опасения, что отмена наркотика может привести к естественному аборту. Поэтому если отмену и проводят, то очень постепенно, после чего направляют больную в дом выздоровления для беременных. Если лечение успешно, то «отвыкание» плода от наркотика происходит еще во внутриутробном периоде, а мать в момент рождения ребенка уже не страдает наркотической зависимостью. Методы лечения наркомании у беременных пока исследуются.

В. В комплексных программах последовательно применяются полное воздержание в условиях стационара, постоянный прием метадона, отмена метадона с длительным амбулаторным лечением. Эти методы дополняются всеми описанными выше программами реабилитации и социального обеспечения. В комплексном лечении часто нуждаются больные, выбравшие путь полного воздержания, но у которых имеются сопутствующие психические и соматические расстройства, в частности депрессия и хроническая боль. Здесь очень важно подобрать эффективный, но не вызывающий лекарственной зависимости препарат.

Г. Другие методы медикаментозного лечения

1. Налтрексон — длительно действующий блокатор опиатных рецепторов. Стимулирующее действие на опиатные рецепторы у него выражено слабо, хотя у некоторых больных он и вызывает миоз. Налтрексон почти не влияет на тягу к наркотику, а сам по себе не вызывает эйфории. Налтрексон блокирует эффекты экзогенных опиоидов, однократного приема 50 мг препарата внутрь хватает более чем на 24 ч. Полагают, что после отмены наркотиков налтрексон можно назначать до тех пор, пока больной не откажется от наркотиков самостоятельно.

Налтрексон обычно назначают спустя 5—10 сут после полной отмены опиоидов и в отсутствие абстинентных симптомов; последние не должны появляться также после провокационного теста с налоксоном (вводят 0,2 мг налоксона в/в, если нет абстинентных симптомов, то еще 0,6 мг). После отмены метадона необходимо выждать 10—14 сут. Начальная доза налтрексона — 10 мг/сут, затем в течение 10 сут ее увеличивают до поддерживающей. Последняя обычно составляет 50 мг внутрь каждые 24 ч, в «опасные» дни (выходные) ее увеличивают до 100—150 мг.

В некоторых случаях дают 100—150 мг препарата каждые 2—3 сут — на такое лечение больные соглашаются охотнее.

По мнению многих опытных врачей, постоянный прием налтрексона — это метод выбора при наркомании у врачей и других медицинских работников. Понятно, что наиболее эффективен налтрексон у больных с высокой мотивацией, у которых от лечения зависит профессиональная деятельность и социальное положение. Больные с невысокой мотивацией на лечение налтрексоном соглашаются редко. В некоторых случаях полезно привлечь к лечению юристов и работников полиции. Больному надо подробно рассказать о преимуществах и риске терапии налтрексоном. При этом особенно важно подчеркнуть, что налтрексон в корне отличается от метадона и у лиц с наркотической зависимостью может вызвать абстинентный синдром, трудно поддающийся лечению. Риск терапии налтрексоном особенно велик у больных с зависимостью от нескольких препаратов.

2. **Левометадил** — длительно действующий препарат, сходный с метадоном. Эффект его длится около 72 ч, поэтому достаточно 3 приемов в неделю (принимают внутрь). В экспериментальных программах левометадил используется уже несколько лет, недавно он разрешен для широкого использования под наблюдением врача. Критерии отбора больных такие же, как при лечении налтрексоном.
3. **Другие экспериментальные методы лечения.** Один из них — постоянный прием бупренорфина. Бупренорфин — это частичный агонист мю-рецепторов, по строению представляет собой гибрид эторфина и дипренорфина — соответственно агониста и антагониста мю-рецепторов. Препарат обладает длительным действием. Субъективные эффекты при однократном приеме — такие же, как у опиоидов, однако препарат практически не вызывает лекарственной зависимости. Абстинентный синдром при его отмене минимален, что обусловлено, вероятно, очень медленной диссоциацией комплекса лиганд—рецептор. Причина этого до конца не ясна. По имеющимся на сегодня данным, бупренорфин сочетает в себе преимущества метадона (больные охотно соглашаются на лечение) и налтрексона (подавляет героиновую эйфорию). Еще одно важное достоинство бупренорфина — уменьшение потребности в кокаине (на фоне постоянного приема метадона больные часто злоупотребляют кокаином).

Литература

1. Ball, J. C., Lange, W. R., et al. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. J. Health. Soc. Behav. 29:214—226, 1988.
2. Bell, J., Seres, V., et al. The use of serum methadone levels in patients receiving methadone maintenance. Clin. Pharmacol. Ther. 43:623—629, 1988.
3. Bickel, W. K., Johnson, R. E., et al. A clinical trial of buprenorphine: 1: Comparison with methadone in the detoxification of heroin addicts. II: Examination of its opioid blocking properties. Natl. Inst. Drug Abuse Res. Monogr. Ser. 76:182—188, 1987.
4. Cami, J., de Torres, S., et al. Efficacy of clonidine and of methadone in the rapid detoxification of patients dependent on heroin. Clin. Pharmacol. Ther. 38:336—341, 1985.
5. Carin, I., Glass, L., et al. Neonatal methadone withdrawal. Effects of two treatment regimens. Am. J. Dis. Child. 137:1166—1169, 1983.
6. Charney, D. S., Heninger, G. R., Kleber, H. D. The combined use of clonidine and naltrexone as a rapid, safe, and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. Am. J. Psychiatry 143:831—837, 1986.

7. Harding-Pink D. Methadone: One person's maintenance dose is another's poison. Lancet 341:665—666, 1993.
8. Jasinski, D. R., Johnson, R. E., Kocher, T. R. Clonidine in morphine withdrawal: Differential effects on signs and symptoms. Arch. Gen. Psychiatry 42: 1063—1066, 1985.
9. Johnson, R. E., Jaffe, J. H., Fudala, P. J. A controlled trial of buprenorphine for the treatment of opioid dependence. J.A.M.A. 267:2750—2755, 1992.
10. Kleber, H. D., Riordan, C. E., et al. Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. Arch. Gen. Psychiatry 42:391—394, 1985.
11. Kosten, T. R., Kleber, H. D. Buprenorphine detoxification from opioid dependence: A pilot study. Life Sci. 42:635—641, 1988.
12. Lerner, A. G., Sigal, M., et al. Naltrexone abuse potential. J. Nerv. Ment. Dis. (Israel) 180:734—735, 1992.
13. Mello, N. K., Mendelson, J. H., Kuehnle, J. C. Buprenorphine effects on human heroin self-administration: An operant analysis. J. Pharmacol. Exp. Ther. 223:30—39, 1982.
14. Pasternak, G. W. Opioid receptors. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven, 1987, pp. 281—288.
15. Peachy, J. E. The role of drugs in the treatment of opioid addicts. Med. J. Australia 145:395—399, 1986.
16. Rosen, M. I., Kosten, T. R. Buprenorphine: Beyond methadone? Hosp. Comm. Psychiatry 42:347—349, 1991.
17. Rounsaville, B. J., Glazer, W., et al. Short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts. Arch. Gen. Psychiatry 40:629—636, 1983.
18. Rounsaville, B. J., Kleber, H. D. Untreated opiate addicts. Arch. Gen. Psychiatry 42:1072—1077, 1985.
19. Senay, E. C. Methadone maintenance treatment. Int. J. Addict. 20:803—821, 1985.
20. Stimmel, B., Goldberg, J., et al. Ability to remain abstinent after methadone detoxification: A six-year study. J.A.M.A. 237:1216—1220, 1977.
21. Woods, J. H., Winger, G. Opioids, receptors, and abuse liability. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven, 1987, pp. 1555—1564.
22. Woody, G. E., McLellan, A. T., et al. Twelve-month follow-up of psychotherapy for opiate dependence. Am. J. Psychiatry 144:590—596, 1987.

Авторы благодарят за ценные замечания Р. Мейера, участвовавшего в написании этой главы в первом издании «Психиатрии».

Глава 14. Экстренные соматические состояния. Отравление психотропными препаратами

Р. Шейдер, М. Мак-Кой, Дж. Тинтинелли, Д. Гринблат

До 80% психиатрических больных страдают соматическими заболеваниями. Спутанность сознания и деменция нередко бывают вызваны именно соматическими расстройствами, некоторые из которых излечимы (см. гл. 4). Люди с психическими болезнями часто злоупотребляют психотропными препаратами, что тоже приводит к соматическим осложнениям — интоксикации, абстинентному синдрому (см. гл. 12, гл. 13, гл. 20 и гл. 25, п. III.А—Г). Никакое соматическое обследование, конечно, не дает гарантии от

развития экстренных и неотложных состояний. Поэтому врач, наблюдающий человека с психическим заболеванием, должен всегда иметь возможность срочной консультации специалиста и транспортировки больного в специализированный стационар. Цель данной главы — привлечь внимание к экстренным соматическим состояниям у психиатрических больных и кратко осветить основные принципы лечения этих состояний. Разумеется, она не может заменить ни специальной литературы, ни совершенствования практических навыков.

I. Соматическое обследование и переводной эпикриз. Провести полное соматическое обследование психически больного в непсихиатрических отделениях удается не всегда, особенно в экстренных ситуациях. В то же время психиатрические отделения часто не располагают персоналом и оборудованием, необходимым для соматического обследования. Поэтому должна быть договоренность о том минимальном обследовании, которое надо выполнить перед переводом больного в психиатрический стационар. В эпикризе для перевода в психиатрическое отделение обязательно надо указать: 1) данные анамнеза и физикального исследования, с акцентом на неврологическую симптоматику, описание психического статуса при поступлении и его динамику (см. гл. 2); 2) данные инструментальных и лабораторных методов исследования, в том числе токсикологического (результаты токсикологического исследования не всегда бывают готовы к моменту перевода); 3) проведенные экстренные мероприятия; 4) полный диагноз, включающий все сопутствующие заболевания; 5) рекомендации (снятие швов, обработка ран и т. п.); 6) список всех препаратов, которые получает больной (с указанием дозы), диету.

II. Экстренные и неотложные состояния у психически больных

А. Диагностика. Экстренные состояния — это состояния, представляющие прямую или потенциальную угрозу жизни и трудоспособности и требующие немедленного вмешательства. К ним относят и острую боль. При неотложных состояниях помощь должна быть оказана в течение часа. Самые частые проявления экстренных и неотложных состояний: 1) остановка кровообращения; 2) резкие отклонения от нормы основных физиологических показателей или их внезапные изменения; 3) боль в груди; 4) обморок и предобморочное состояние; 5) внезапное изменение психического статуса и двигательной активности; 6) эпилептические припадки; 7) травма. Для ведения больных с экстренными и неотложными соматическими состояниями в психиатрическом отделении необходимо, с одной стороны, чтобы врачи достаточно свободно ориентировались в дифференциальной диагностике, лечении этих состояний и профилактике их осложнений, с другой — чтобы и средний медицинский персонал был обучен навыкам ведения (в/в инъекциям и прочим процедурам) и наблюдения таких больных. Иметь в психиатрическом стационаре полный набор оборудования для интенсивной терапии экономически невыгодно. Однако персонал психиатрического отделения должен вовремя распознать экстренное (неотложное) состояние, начать лечение, обеспечить необходимые консультации и перевод больного в специализированный стационар.

Б. Экстренные консультации, лечение, транспортировка

1. Психиатрическая больница. При внезапной остановке кровообращения начинают основные реанимационные мероприятия и одновременно вызывают реанимационную бригаду скорой помощи для проведения специализированных реанимационных мероприятий. Навыками основных реанимационных мероприятий должны владеть все сотрудники психиатрических клиник. Поддерживать у персонала навыки специализированных реанимационных мероприятий сложно, так как случаи остановки кровообращения в психиатрических клиниках редки. Если персонал все же обучен

специализированным реанимационным мероприятиям, то все действия должны соответствовать инструкциям Американской кардиологической ассоциации. Если необходимы экстренные или неотложные диагностические и лечебные процедуры, то показан перевод больного в специализированное учреждение. Для транспортировки вызывают реанимационную бригаду скорой помощи.

2. **Психиатрическое отделение многопрофильной больницы.** Начинают основные реанимационные мероприятия и одновременно вызывают больничную бригаду реаниматологов. Сотрудники должны знать номера телефонов, по которым можно вызвать специалистов для экстренной или неотложной консультации, и процедуры оформления консультаций. Эту информацию обязательно доводят до сведения всех новых сотрудников; об изменениях персонал должен быть извещен незамедлительно. Если больной в связи с соматическим заболеванием нуждается в наблюдении, то его, как правило, переводят в соматическое отделение.

III. Лечение некоторых экстренных состояний

А. Основные реанимационные мероприятия. Признаки клинической смерти (остановки дыхания и кровообращения) — отсутствие дыхательных движений и пульса на крупных артериях. Основные реанимационные мероприятия позволяют искусственно поддерживать кровообращение и вентиляцию легких. Эти мероприятия делят на 10 этапов, которые можно объединить в 3 группы — поддержание проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения.

1. Поддержание проходимости дыхательных путей

а. Убедиться в том, что больной без сознания, для чего осторожно потрясти его.

б. Если сознание отсутствует, то вызвать реанимационную бригаду.

в. Положение реанимируемого — лежа на спине, на твердой плоской поверхности (если в кровати — то на щите).

г. Положение реаниматора — на коленях или стоя сбоку от реанимируемого, на уровне его плеч: так удобнее проводить ИВЛ рот в рот и непрямой массаж сердца.

д. Обеспечение проходимости дыхательных путей. В отсутствие травмы шейного отдела позвоночника — переразогнуть голову. При подозрении на травму шейного отдела позвоночника — выдвинуть вперед нижнюю челюсть, голову не запрокидывать.

2. Поддержание дыхания

а. Убедиться в том, что самостоятельного дыхания нет. Признаки самостоятельного дыхания — дыхательные движения и выдыхание воздуха, которое можно услышать или почувствовать ладонью.

б. ИВЛ предпочтительнее проводить с помощью маски, но возможно и методом рот в рот и рот в нос. Сначала делают два глубоких вдувания (продолжая поддерживать проходимость дыхательных путей), при этом должны появиться пассивные движения грудной стенки.

3. Поддержание кровообращения

а. Убедиться в том, что пульса нет, путем пальпации сонных артерий в течение 5 с.

б. Вызвать реанимационную бригаду.

в. Непрямой массаж сердца. Если реаниматор один, то на каждые 15 надавливаний на грудную клетку должно приходиться 2 вдувания, если реаниматоров двое, то соотношение — 5:1.

Б. Специализированные реанимационные мероприятия (необходимо быть в курсе последних рекомендаций).

В. Кома

1. Причины комы и других острых нарушений сознания можно разделить на 2 группы: диффузное токсическое или метаболическое поражение ЦНС и очаговое органическое поражение ЦНС. Установить этиологию комы надо без промедления, так как токсическое или метаболическое поражение ЦНС лечат терапевтически, а очаговое поражение может потребовать нейрохирургического вмешательства.
2. Первоочередные меры — это основные реанимационные мероприятия и стабилизация жизненно важных функций. С первых минут необходимо следить за температурой, частотой дыхания, ЧСС и сердечным ритмом, возможным появлением признаков шока. При подозрении на травму шейного отдела позвоночника иммобилизируют шею. После того как обеспечены проходимость дыхательных путей, вентиляция легких и оксигенация крови, устанавливают венозный катетер и берут кровь на общий, биохимический (глюкоза, электролиты, АМК, креатинин, газовый состав) и токсикологический анализ, в том числе на алкоголь. Регистрируют ЭКГ для выявления нарушений ритма и проводимости сердца. По возможности определяют уровень глюкозы с помощью тест-полосок. Если уровень глюкозы неизвестен или выявлена гипогликемия, вводят 50 мл 50% глюкозы в/в. При пониженном питании (при алкоголизме, алиментарных дистрофиях) для профилактики энцефалопатии Вернике вводят 100 мг тиамина в/м или в/в (см. гл. 20, п. IV.А.2.а). Вводят также налоксон, 2 мг в/в, а при необходимости (отравление бензодиазепинами) — антагонист бензодиазепинов флумазенил (см. гл. 14, п. V.Б.3).
3. Собирают анамнез у родственников, друзей, врачей скорой помощи, лечащего врача. Одежду, вещи, помещение осматривают на предмет ампул с лекарственными препаратами. Если инструкция по применению препарата написана не полностью или неразборчиво, необходимо связаться с аптекой и точно выяснить содержание этой инструкции. Выясняют, не было ли у больного неестественных движений, судорог, травм, какие лекарственные средства и пищу он принимал, какими хроническими заболеваниями страдает (сахарный диабет и т. п.).
4. В процессе физикального исследования налаживают мониторинг основных физиологических показателей, купируют нарушения ритма сердца, стабилизируют вентиляцию легких. Основные этапы физикального исследования:
   - **а.** Наружный осмотр: признаки травмы (ссадины, ушибы, раны, переломы), следы инъекций или других способов введения препаратов. Гиперемия кожи, пузыри разных размеров возможны при отравлении барбитуратами и угарным газом, а также в результате длительного сдавления. Проводят осмотр барабанных перепонок (при переломе основания черепа возможно скопление крови в среднем ухе).
   - **б.** Диагноз алкогольной комы нельзя ставить на основании одного только запаха алкоголя изо рта.
   - **в.** Сердечно-сосудистая система. Артериальная гипертония может быть как самостоятельным заболеванием, так и симптомом внутричерепной гипертензии (например, при внутричерепном кровоизлиянии) или передозировки адренергических средств. Расстройства сознания возможны при тахи- и брадиаритмиях, когда падает сердечный выброс. При тромбозе левого желудочка возможна эмболия мозговых сосудов.
   - **г.** При гепатомегалии и асците следует заподозрить печеночную энцефалопатию.
   - **д.** Необходимо также гинекологическое и пальцевое ректальное исследование (на предмет кровотечения, инородных тел, объемных образований, воспаления).

5. **Неврологическое обследование.** Определяют уровень сознания, глубину и ритм дыхания, диаметр, симметричность, форму и реакции зрачков, вестибулоокулярные рефлексы, двигательные рефлексы и спонтанные движения. Такое обследование позволяет довольно точно оценить состояние ЦНС, а иногда и заподозрить объемное образование.

   При метаболической коме зрачки обычно узкие или средних размеров, на свет реагируют. Анизокория и асимметричность зрачковых реакций возможны в следующих случаях: 1) травма глаза; 2) закапывание препаратов, влияющих на диаметр зрачка; 3) состояние после операции на глазном яблоке; 4) объемное образование ЦНС. Односторонний постоянный мидриаз в сочетании с угнетением сознания — признак внутричерепного объемного образования. Точечные зрачки характерны для отравления опиоидами; в этом случае зрачки при введении налоксона должны стать шире.
6. План дополнительного исследования вырабатывают с учетом данных анамнеза, общего и неврологического обследований. Метод выбора при коме — КТ головного мозга, так как компьютерные томографы имеются почти во всех больницах. КТ позволяет быстро выявлять больных, которым требуется экстренное нейрохирургическое вмешательство. Если показана люмбальная пункция, то КТ обычно делают до нее. Однако при подозрении на менингит люмбальная пункция и введение антибиотиков должны быть проведены незамедлительно; в этих случаях (если нет очаговой неврологической симптоматики) можно и не дожидаться КТ.

Г. Острые инфекционные заболевания. Поскольку антимикробных средств очень много, а чувствительность микроорганизмов постоянно меняется, мы ограничимся лишь общими рекомендациями.

1. **Пневмония.** Проводят бактериологическое и серологическое исследования для определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. Пока результаты не получены, антибиотикотерапию назначают против наиболее вероятных возбудителей. Учитывают возраст и состояние иммунитета (на него влияют сахарный диабет, злокачественные новообразования, ВИЧ-инфекция, прием иммунодепрессантов), время года (например, зимой и весной пневмония чаще возникает на фоне гриппа), возможное место заражения (дома, в больнице, в интернате). Следует исключить аспирационную пневмонию. Подтвердить диагноз пневмонии можно рентгенологически.
2. **Инфекции мочевых путей.** Лечение зависит от многих факторов: 1) выраженности воспаления, его локализации и распространенности (цистит, пиелонефрит); 2) пола и возраста; 3) сопутствующих заболеваний; 4) недавних диагностических и лечебных вмешательств на мочевых путях. В одних случаях можно ограничиться коротким курсом антибактериальной терапии внутрь, в других необходима госпитализация для введения антибиотиков в/в. Терапия должна быть направлена против того возбудителя, который чаще всего вызывает мочевые инфекции в данной социальной группе или в данном отделении; необходимо учитывать также чувствительность местных штаммов к антибиотикам.
3. **Менингит и энцефалит.** При подозрении на бактериальный менингит немедленно начинают антибактериальную терапию. Лечение менингита и энцефалита зависит от состояния на момент осмотра и до начала заболевания, от возраста, данных анамнеза (поездки в эндемические зоны, другие возможные пути заражения, недавние травмы и хирургические вмешательства) и соматического статуса. Важные результаты дает исследование СМЖ.

IV. Отравления психотропными препаратами

А. Тактика. В первую очередь проводят основные реанимационные мероприятия и стабилизируют жизненно важные функции, тем самым помогая естественным

механизмам инактивации и выведения отравляющих веществ и их метаболитов. Лишь затем приступают к специфическому лечению отравления. Из этого правила есть исключения: так, введение налоксона (при отравлении опиоидами) и глюкозы — это меры первоочередные. Но чаще специфическая терапия является вторым и завершающим этапом лечения отравлений.

После стабилизации состояния подробно собирают анамнез (у родственников, друзей, врачей скорой помощи) и проводят полное физикальное исследование. При беседе с сопровождающими можно выяснить, чем вызвано отравление. Важно также расспросить о перенесенных заболеваниях и острых состояниях; это помогает предвидеть или объяснить возможные осложнения. При физикальном исследовании нередко удается выявить черепно-мозговую травму или характерные синдромы отравления — антихолинергический, опиоидный и др. После этого проводят токсикологическое исследование и начинают детоксикацию. К мерам детоксикации относят уменьшение всасывания отравляющего вещества и повышение его элиминации, а в ряде случаев — введение антидотов.

План дальнейшего ведения не менее важен, чем диагностика и экстренные лечебные мероприятия. Может потребоваться перевод в соматическое отделение или наблюдение в условиях психиатрического стационара. При выписке необходимо обеспечить амбулаторное наблюдение, дать больному и родственникам советы по предотвращению повторных отравлений.

Инструкции по диагностике и лечению отравлений должны быть легко доступны для персонала. О любом отравлении следует известить местный центр отравлений.

Б. Детоксикация. Цель детоксикации — уменьшить действие отравляющего вещества путем уменьшения всасывания и усиления элиминации. Способ детоксикации зависит от уровня сознания. Яды, как правило, принимают внутрь, поэтому первостепенная мера — их удаление из ЖКТ. Кроме того, бывает необходимо промыть глаза и кожу. Общее правило: если отравляющее вещество принято внутрь не более 1 ч назад, то в отсутствие противопоказаний вызывают рвоту или промывают желудок. Если прошло более часа, то дают активированный уголь.

1. Чтобы уменьшить всасывание отравляющего вещества в ЖКТ, назначают активированный уголь и слабительные.

а. Активированный уголь может связывать большие количества различных отравляющих веществ, тем самым предотвращая всасывание. Это средство выбора для удаления отравляющих веществ из желудка. Назначают 50—100 г активированного угля на один прием в виде водной взвеси (часто взбалтывать!) внутрь (в том числе — через зонд). Средняя общая доза — 1 кг. Активированный уголь нельзя назначать вместе с сиропом ипекакуаны, так как они ослабляют действие друг друга: активированный уголь абсорбирует ипекакуану и сам теряет способность абсорбировать отравляющее вещество. Активированный уголь, принятый вскоре после ипекакуаны, может ускорить рвоту. Первую дозу активированного угля часто дают с сорбитолом. Через 4 ч введение угля можно повторить, но без сорбитола. После введения активированного угля можно провести промывание желудка.

б. Слабительные используют в двух целях.

1) Масляные слабительные связывают жирорастворимые препараты (глутетимид, барбитураты короткого действия, диазепам), препятствуя их всасыванию.

2) Раздражающие слабительные теоретически ускоряют прохождение отравляющего вещества через ЖКТ, уменьшая время контакта этого вещества

со слизистой. Однако их эффективность при отравлениях не доказана. Чаще всего применяют сорбитол и цитрат магния.

2. **Опорожнение желудка.** Чем больше времени прошло после приема отравляющего вещества, тем меньшее его количество можно вывести из желудка путем опорожнения. Через 1 ч оно, как правило, неэффективно. Опорожнение желудка противопоказано при отравлении углеводородами и щелочами.

   а. **Вызывание рвоты.** Это традиционный способ опорожнения желудка, который, однако, широко применяется только в домашних условиях. В стационарах его используют все реже, поскольку с помощью рвоты можно вывести не более 30% отравляющего вещества, находящегося в желудке. Кроме того, в ожидании рвоты нельзя приступать к более эффективным способам удаления отравляющих веществ, а из-за опасности аспирации рвотных масс метод осуществим только у больных в ясном сознании и с сохранным рвотным рефлексом. Как уже говорилось, вызывание рвоты противопоказано при отравлениях углеводородами и едкими щелочами.

      1) **Сироп ипекакуаны** (15—45 мл внутрь), в отличие от апоморфина, эффективен не всегда и вызывает рвоту только через 10—30 мин. Тем не менее он остается препаратом выбора у взрослых и детей старше 6 мес, так как не угнетает ЦНС. Давать вместе с ипекакуаной большие количества воды не следует: это не ускоряет и не усиливает действие ипекакуаны, но приводит к разведению отравляющего вещества и ускорению эвакуации желудочного содержимого в тонкую кишку, откуда отравляющее вещество всасывается быстрее. Через 20—30 мин после первого приема сироп ипекакуаны можно дать повторно. Жидкий экстракт ипекакуаны применять нельзя из-за кардиотоксичности.

      2) В прошлом применяли и другие рвотные средства — апоморфин, лобелин, сульфат цинка, сульфат меди, антимонила-калия тартрат («рвотный камень»), хлорид натрия, горчичный порошок и мыло. Преимущество апоморфина — быстрота действия, однако в связи с угнетением дыхания и ЦНС этот препарат сейчас не используют. Терапевтическое действие перечисленных препаратов слишком невелико по сравнению с их опасными побочными эффектами.

   б. **Промывание желудка** занимает много времени и неприятно для больного. Путем промывания желудка невозможно удалить целые таблетки и крупные нерастворившиеся частицы отравляющего вещества. Как и вызывание рвоты, промывание желудка более чем через 1 ч после приема отравляющего вещества обычно малоэффективно. Промывание желудка проводят при угнетении сознания (когда рвота опасна), при неудачных попытках вызвать рвоту, а также если отравляющее вещество обладает противорвотным действием (например, нейролептики, трициклические антидепрессанты, М-холиноблокаторы). При отравлении углеводородами и щелочами промывать желудок нельзя.

      1) **Если больной в сознании,** то его просят лечь на левый бок. Кончик толстого желудочного зонда (36 F или 40 F) смазывают вазелином и проводят к задней стенке глотки. Установив между задними коренными зубами роторасширитель, зонд без труда проводят в желудок. Затем больного кладут вполоборота на живот и просят опустить голову. Если истечения желудочного содержимого при этом не происходит, то надо проверить, правильно ли установлен зонд. Для этого по зонду вводят 50 мл воздуха, поставив над областью желудка фонендоскоп; если слышен шум выходящего воздуха, значит, зонд в желудке.

      2) **Если больной без сознания,** то перед промыванием желудка производят интубацию трахеи, чтобы предотвратить рефлюкс и аспирацию желудочного

содержимого. Во время установки желудочного зонда манжета эндотрахеальной трубки должна быть спущена, иначе возможен разрыв пищевода. Желудок промывают путем попеременного введения и отсасывания 250—300 мл воды или физиологического раствора, пока удаляемая жидкость не станет чистой. Использовать гипертонические растворы нельзя. Аспирированную жидкость направляют на токсикологический анализ.

3. **Усиление выделения отравляющего вещества с мочой.** Некоторые психотропные средства практически полностью выводятся с мочой в неизмененном виде. Это, в частности, фенобарбитал, мепробамат, транилципромин, амфетамины, литий. Эти препараты хорошо растворимы в воде (гидрофильны) и слабо связываются с белками плазмы. Доля препарата, выводимая с мочой, зависит от диуреза и pH мочи. Жирорастворимые препараты (глутетимид, барбитураты короткого действия, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты) связываются с белками плазмы и перед выведением из организма подвергаются биотрансформации; лишь небольшая их часть выводится почками в неизмененном виде.

   Ускорить выведение гидрофильных препаратов можно путем форсированного диуреза. Устанавливают постоянный катетер Фоли и ежечасно измеряют диурез. Для стимуляции диуреза, как правило, достаточно в/в введения жидкостей. Электролитный состав вводимых растворов и концентрацию в них глюкозы определяют с учетом исходного состояния гидратации, электролитного состава сыворотки, наличия сопутствующих заболеваний и эффективности инфузионной терапии. В последние 15 лет форсированный диурез стали использовать реже.
4. **Перитонеальный диализ** позволяет вывести из организма гидрофильные препараты, слабо связанные с белками (фенобарбитал, мепробамат, литий). Перитонеальный диализ эффективнее форсированного диуреза только в том случае, когда сеансы диализа повторяют много раз в течение длительного времени. При этом повышается риск инфекций и метаболических расстройств. Поэтому преимущества перитонеального диализа по сравнению с форсированным диурезом, как правило, незначительны.
5. **Гемодиализ и гемосорбция. Гемодиализ** в настоящее время для экстренной терапии отравлений психотропными препаратами не применяют; исключение — тяжелые отравления, при которых неэффективны остальные методы. Показания к гемодиализу следующие: 1) прием смертельных доз препаратов, которые могут удаляться из крови путем диализа; очень высокие сывороточные концентрации таких препаратов; 2) отравление препаратом, который выводится почками, у больного с почечной недостаточностью; 3) не поддающиеся лечению артериальная гипо- и гипертония, нарушения дыхания, кислотно-щелочного равновесия, концентрирующей функции почек, электролитного баланса и терморегуляции. В настоящее время гемодиализ применяют в основном при таких тяжелых отравлениях хлоралгидратом, литием и фенобарбиталом, когда одних только симптоматических мероприятий бывает недостаточно. Гемодиализ может понадобиться также при отравлениях метанолом и этиленгликолем.

   Гемосорбция на активированном угле тоже позволяет ускорить выведение отравляющего вещества из организма; ее эффективность зависит от фармакокинетики отравляющего вещества. Ее применяют нечасто; она показана в первую очередь при отравлении липофильными веществами или теми, которые в значительной степени связываются с белками — эти вещества имеют малый объем распределения и плохо диализируются.

В. Синдромы отравлений

1. **Лекарственная дистония.** Нейролептики обладают антидофаминергической активностью и потому часто вызывают различные двигательные расстройства. Лекарственная дистония проявляется непроизвольными движениями и мышечными спазмами и возникает по типу идиосинкразии. Возможно вовлечение любых мышц, но чаще отмечаются спастическая кривошея, спазмы лицевой мускулатуры и опистотонус. Лечение: дифенгидрамин, 50 мг в/м или в/в, либо бензатропин, 2 мг в/м или в/в; улучшение наступает в интервале от нескольких секунд до 15—30 мин. Возможно повторное введение препаратов в той же дозе через 30 мин после первой инъекции. Даже если прием нейролептиков прекращен и дистония купирована, необходимо еще в течение 3—21 сут продолжать прием дифенгидрамина или бензатропина внутрь, поскольку возможен рецидив.
2. **Злокачественный нейролептический синдром** — редкое, опасное для жизни состояние, которое может возникнуть в любой момент во время терапии нейролептиками, но чаще — в начале лечения или при изменении дозы. Злокачественный нейролептический синдром вызывают фенотиазины, бутирофеноны, замещенные бензамиды и тиоксантены. Выраженную гипертермию могут вызвать также ингибиторы МАО. Основные симптомы: гипертермия, мышечная ригидность, угнетение сознания и вегетативная лабильность. Температура может превышать 40°С. Мышечная ригидность бывает местной (как при окулогирном кризе) или генерализованной, вплоть до опистотонуса. Больные дезориентированы, возбуждены, затем может развиться сопор и кома. Симптомы вегетативной нестабильности: тахикардия, колебания АД. Летальность — около 30%. Основная причина столь высокой смертности — неверная оценка симптоматики врачом, запоздалое и недостаточно интенсивное лечение. При подозрении на злокачественный нейролептический синдром немедленно отменяют нейролептики и переводят больного в реанимационное отделение. Для уменьшения гипертермии проводят искусственное охлаждение; нередко требуются интубация и меры по поддержанию гемодинамики. При мышечной ригидности вводят бензодиазепины. Препарат выбора при развернутом злокачественном нейролептическом синдроме — дантролен. Начальная доза — 1 мг/кг в/в; инъекции можно повторять каждые 5 мин до общей дозы 10 мг/кг. Дантролен выпускают во флаконах, содержащих 20 мг препарата и 3 г маннитола. Содержимое флакона разводят в 60 мл стерильной воды; полученный раствор имеет pH 9,5, так что при попадании его в подкожную клетчатку возможен некроз. Бромокриптин выпускают только в таблетках, поэтому для лечения тяжелых форм злокачественного нейролептического синдрома его не используют. Начальная доза — 5 мг внутрь, затем 2,5 мг каждые 8 ч до полного исчезновения симптоматики.
3. **Антихолинергический синдром** могут вызывать трициклические антидепрессанты, антипаркинсонические средства, фенотиазины и H_1-блокаторы. Все они обладают антихолинергической активностью; клиническая картина отравления зависит от выраженности блокады М- и N-холинорецепторов.
   a. **Симптомы** — сухость кожи и слизистых, жажда, нечеткость зрения, мидриаз, тахикардия, артериальная гипертония, сыпь, гиперемия кожи, гипертермия, угнетение перистальтики, задержка мочи и императивные позывы на мочеиспускание. Блокада центральных холинорецепторов вызывает тревожность, сонливость, спутанность сознания, галлюцинации, атаксию, кому, эпилептические припадки, угнетение дыхания, падение АД. При классическом антихолинергическом синдроме картина довольно характерна: сухая и гиперемированная кожа, высокая температура, нечеткость зрения, психоз. На ЭКГ — обычно только синусовая тахикардия, однако возможны АВ-блокада, удлинение комплекса QRS, желудочковая и предсердная тахикардия.

б. Лечение: основные реанимационные мероприятия, симптоматическая терапия, установка венозного катетера, мониторинг ЭКГ, ЧСС и АД. При делирии может потребоваться фиксация (см. гл. 4, п. II. и гл. 8). После того как обеспечена проходимость дыхательных путей, назначают активированный уголь и слабительные. Артериальная гипертония лечения, как правило, не требует; при необходимости назначают обычную терапию (нитропруссид натрия, антагонисты кальция). Гипертермию и эпилептические припадки тоже лечат по общей схеме. Нарушения ритма сердца также обычно лечат по общей схеме, однако выбор антиаритмического средства иногда зависит от того, какой именно препарат вызвал отравление. При тревоге назначают бензодиазепины. Возможно назначение ингибитора АХЭ физостигмина (третичный амин), который проникает через гематоэнцефалический барьер и подавляет антихолинергические эффекты и на периферии, и в ЦНС. К сожалению, физостигмин небезопасен: он может усугубить эпилептические припадки, нарушения ритма сердца, а также токсическое действие трициклических антидепрессантов. Показания: устойчивая к лечению симптоматика (особенно нарушения ритма сердца, артериальная гипотония и эпилептические припадки), злокачественная артериальная гипертония, кома. Назначение физостигмина лучше рассматривать как последнюю меру. Начальная доза — 0,5—2 мг в/в за 5—10 мин. Поскольку действие физостигмина кратковременно, инъекции иногда приходится повторять каждые 30—60 мин. Физостигмин противопоказан при заболеваниях сердца, бронхоспазме, кишечной непроходимости, обструкции мочевых путей, заболеваниях периферических сосудов и АВ-блокаде. Больных с легким отравлением антихолинергическими средствами наблюдают не менее 6—8 ч, при отравлениях средней тяжести и тяжелых показана госпитализация в реанимационные отделения.

4. **Антихолинэстеразный синдром.** Хотя ингибиторы АХЭ не относятся к психотропным средствам, при острых отравлениях всегда приходится исключать антихолинэстеразный синдром. Чаще всего этот синдром вызывают фосфорорганические инсектициды, несколько реже — карбаматные инсектициды.

а. Механизм действия. Фосфорорганические соединения образуют с АХЭ ковалентную связь, которая самостоятельно не разрушается. Эту связь можно разорвать с помощью лекарственных средств, но при условии, что еще не произошло структурных изменений АХЭ с ее необратимой инактивацией (то есть в первые 24—36 ч после отравления). Связь АХЭ с карбаматами разрывается спонтанно через 6—8 ч.

б. Симптоматика обусловлена стимуляцией М- и N-холинорецепторов.

1) **Стимуляция периферических М-холинорецепторов** сопровождается поносом, учащенным мочеиспусканием, миозом, брадикардией, бронхореей, рвотой, слезо- и слюнотечением. Возможна также артериальная гипо- и гипертония.

2) **Стимуляция N-холинорецепторов** сопровождается фасцикуляциями и болезненными спазмами в мышцах, мышечной слабостью и параличами, цианозом, остановкой кровообращения. На ранней стадии возможны тахикардия и артериальная гипертония, обусловленные стимуляцией N-холинорецепторов симпатических ганглиев.

3) **Изменения ЭКГ** — самые разнообразные, от асистолии до синусовой тахикардии. На начальной стадии чаще отмечается синусовая тахикардия, обусловленная активацией N-холинорецепторов симпатических ганглиев. Позднее начинает преобладать парасимпатическая активность, что приводит к синусовой брадикардии и АВ-блокаде.

4) **Лабораторные данные** позволяют выявить снижение холинэстеразной активности в плазме (псевдохолинэстераза) и эритроцитах (АХЭ). Считают, что холинэстеразная активность эритроцитов сильнее коррелирует с тяжестью интоксикации, хотя исследование уровня псевдохолинэстеразы технически проще.

5) **Удаление токсического вещества.** Больного полностью раздевают и протирают кожу; чтобы избежать отравления, персонал должен быть в защитной одежде и перчатках. Промывают желудок, дают активированный уголь и слабительные. В последнее время активированный уголь все чаще назначают многократно; его можно добавлять в раствор для промывания желудка.

в. Лечение. Симптоматическое лечение направлено прежде всего на поддержание дыхания и проходимости дыхательных путей, так как у больных развиваются обильная бронхорея, бронхоспазм, параличи дыхательной мускулатуры и рвота. Налаживают мониторинг ЭКГ и устанавливают венозный катетер.

1) **Тактика.** Если нет клинической картины отравления и активность псевдохолинэстеразы выше 50% нормы, больных наблюдают в течение 6—8 ч. При развитии антихолинэстеразного синдрома необходима госпитализация и введение антидотов. Если лечение начато вовремя, то рецидивы редки, однако уровень АХЭ эритроцитов иногда нормализуется лишь спустя месяцы. После тяжелых отравлений некоторое время могут сохраняться головная боль, снижение памяти, спутанность сознания, депрессия, нейропатии.

2) **Атропин** — конкурентный блокатор М-холинорецепторов. Он устраняет повышенную активацию этих рецепторов, обусловленную накоплением ацетилхолина. Начальная доза для взрослых — 1—2 мг в/в, для детей — 0,05 мг/кг в/в. Инъекции повторяют каждые 15 мин до появления симптомов атропинизации (мидриаз, тахикардия, гиперемия лица).

3) **Пралидоксим** устраняет активацию N-холинорецепторов. В первые 24—36 ч после отравления препарат, кроме того, реактивирует холинэстеразу. В отсутствие клинической картины отравления пралидоксим не показан. Режим введения: начальная доза — 1 г (20—50 мг/кг) в/в за 15—30 мин, следующую дозу вводят через 1—2 ч после первой, затем — каждые 12 ч (при необходимости). Некоторые рекомендуют постоянную инфузию со скоростью около 500 мг/ч вплоть до стойкого улучшения; при этом поддерживается терапевтическая концентрация в плазме (4 мкг/мл).

5. Холинергический синдром — противоположность антихолинергическому. Психотропные препараты данный синдром не вызывают, но он возможен при смешанных отравлениях. Холинергический синдром развивается также при отравлениях некоторыми грибами.

а. Клиническая картина обусловлена стимуляцией М- и N-холинорецепторов и сходна с антихолинэстеразным синдромом. Холинэстеразная активность обычно в норме.

б. Симптоматическое лечение такое же, как при отравлении ингибиторами АХЭ.

6. Для острых отравлений нейролептиками характерны экстрапирамидные расстройства. Нейролептики вызывают блокаду дофаминовых рецепторов, а также некоторых других (адренорецепторов, М-холинорецепторов, рецепторов гистамина и серотонина). Пимозид — нейролептик из группы дифенилбутилпиперидина — блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы.

В основе как терапевтического, действия нейролептиков, так и их побочных экстрапирамидных эффектов лежит блокада дофаминовых рецепторов.

а. Клиническая картина: спастическая кривошея, повышение мышечного тонуса, тремор, тризм, ларингоспазм, дисфагия, дисфония, окулогирные кризы. При остром отравлении развивается резкое угнетение ЦНС, вплоть до комы. Возможны нарушения терморегуляции: обычно — гипотермия, реже — гипертермия. Если препарат обладает М-холиноблокирующим действием, то возможен антихолинергический синдром (но для отравления фенотиазинами характерен миоз). Поскольку многие нейролептики блокируют альфа-адренорецепторы, то нередко развивается артериальная гипотония.

б. Лечение

1) После выполнения основных реанимационных мероприятий проводят меры по удалению токсического вещества из ЖКТ (промывание желудка, активированный уголь).

2) Артериальную гипотонию, как правило, удается устранить введением солевых растворов в/в. Вводят 250—500 мл 0,9% NaCl за 30 мин (можно и быстрее, если нет сердечной недостаточности). Если эффект недостаточен или отсутствует, показан перевод в реанимационное отделение.

3) Угрожающие жизни нарушения ритма сердца выявляют и лечат согласно официальной схеме специализированных реанимационных мероприятий или рекомендациям Американской кардиологической ассоциации по СЛР и интенсивной терапии.

4) Для выявления расстройств терморегуляции (гипо- или гипертермия) необходимо измерять температуру ядра тела, то есть проводить измерения в прямой кишке или мочевом пузыре.

При легкой гипотермии (32—35°C) вначале дают теплый увлажненный кислород и оборачивают больного теплыми одеялами. Специальные согревающие устройства и термостаты для подогрева инфузионных растворов, как правило, в психиатрических отделениях отсутствуют. Если ректальная температура ниже 32°C, необходим перевод в специализированное отделение.

При гипертермии исключают сепсис и злокачественный нейролептический синдром. Больных с ректальной температурой свыше 40°C переводят в специализированное отделение. При менее выраженной гипертермии больного оборачивают специальными охлаждающими одеялами, мокрыми холодными простынями и вводят жаропонижающие средства.

5) Причины эпилептических припадков разнообразны, и у больного с передозировкой нейролептиков припадки могут быть вызваны несколькими причинами. Прежде всего исключают метаболическое, токсическое и органическое поражение ЦНС. Противосудорожные средства показаны, когда припадки повторяются, не проходят при детоксикационной терапии и устранении сопутствующих расстройств, угрожают жизни и здоровью. Обычно вводят бензодиазепины в/в (например, лоразепам, 1 мг). Эпилептические припадки — показание для срочной консультации невропатолога.

6) Лечение лекарственной дистонии — см. гл. 14, п. IV.B.1.

7. Опиоидный синдром. Классические признаки отравления опиоидами — точечные зрачки и гиповентиляция (см. гл. 13, п. II.A). Другие симптомы — сонливость или возбуждение, артериальная гипотония. Диагноз подтверждается положительным эффектом налоксона. В кустарно приготовленных наркотиках нередко имеется примесь сахарозы, талька и пищевой соды, что может повлиять на

картину интоксикации. По медицинским же показаниям опиоиды часто назначаются в виде комбинированных препаратов с аспирином, парацетамолом, кофеином и другими средствами, и это тоже меняет клиническую картину. С отравлениями опиоидами (в том числе в комбинации с другими препаратами) постоянно сталкиваются врачи приемных отделений, особенно в крупных городах.

а. **Удаление токсического вещества.** Если препарат был принят внутрь, то промывают желудок и дают активированный уголь, особенно при подозрении на смешанное отравление (см. гл. 14, п. IV.Б).

б. **Блокатор опиатных рецепторов налоксон** быстро устраняет кому и угнетение дыхательного центра при отравлении опиоидами (введенными как внутрь, так и в/в). Средняя разовая доза — 0,4—2 мг в/в для взрослых, 0,01 мг/кг в/в для детей. При отравлении пентазоцином (глубокое угнетение ЦНС) и декстропропоксифеном (глубокое угнетение дыхательного центра) с первой инъекцией вводят более высокую дозу (2—10 мг). У большинства опиоидов время действия больше, чем у налоксона (особенно это касается метадона, который действует несколько суток), и поэтому часто бывают необходимы постоянная инфузия или повторные в/в инъекции. Обычно инфузию проводят со скоростью 0,4 мг/ч (для этого 2 мг налоксона разводят в 500 мл 0,9% NaCl или 5% глюкозы и вводят со скоростью 100 мл/ч). Скорость и продолжительность инфузии регулируют, ориентируясь на состояние больного.

в. **Симптоматическая терапия** должна быть направлена против всех тех проявлений, которые не устраняются налоксоном. При артериальной гипотонии может потребоваться введение солевых растворов, при смешанных отравлениях — лечение интоксикации другими препаратами.

г. После стабилизации состояния больной должен оставаться в стационаре для наблюдения, так как возможен рецидив симптомов отравления, а также развитие абстинентного синдрома.

д. Возможны осложнения постоянного применения наркотиков: инфекции (абсцессы, инфекционный эндокардит, пневмония, столбняк), поражения печени и ЖКТ, нейропатии.

8. **Адренергический синдром.** Основные медиаторы симпатической нервной системы — это катехоламины: адреналин, норадреналин и дофамин. Основные же рецепторы, на которые действуют эти медиаторы, — это адренорецепторы. Существует 2 типа адренорецепторов (альфа и бета); те, в свою очередь, подразделяются на подтипы. Альфа$_1$-адренорецепторы — преимущественно периферические, постсинаптические, их активация стимулирует сокращение гладких мышц; альфа$_2$-адренорецепторы — преимущественно центральные, пресинаптические, вызывают эффекты, противоположные активации альфа$_1$-адренорецепторов; бета$_1$-адренорецепторы локализованы преимущественно в сердечно-сосудистой системе, их стимуляция оказывает положительный эффект на сердце; активация бета$_2$-адренорецепторов вызывает расслабление гладких мышц, увеличение секреции инсулина, усиление глюконеогенеза.

Синтетические адренергические средства, как правило, структурно сходны с природными катехоламинами. Поэтому клиническая картина отравления этими средствами стереотипна: психомоторное возбуждение, эпилептические припадки, артериальная гипертония, тахикардия, гипертермия, тошнота, рвота, понос, обильный пот. Кокаин и близкие к нему препараты блокируют обратный захват норадреналина, серотонина и дофамина; амфетамины усиливают выделение эндогенных катехоламинов.

а. **Лечение**

1) Удаление токсического вещества: промывание желудка и активированный уголь внутрь. Вызывать рвоту нельзя, так как можно спровоцировать эпилептический припадок.
2) Мониторинг ЭКГ.
3) При эпилептических припадках — лоразепам (1 мг в/в), перевод в соматическое отделение.
4) При возбуждении обычно достаточно лечебно-охранительного режима, хотя иногда приходится вводить лоразепам (1—2 мг в/в).
5) Гипертермия. Исключают сепсис и злокачественный нейролептический синдром. Лечение — оборачивание охлаждающими одеялами, мокрыми простынями, введение жаропонижающих средств. При температуре тела выше 40°С показан перевод в соматическое отделение.
6) Артериальная гипертония. При диастолическом АД 120 мм рт. ст. и выше необходима экстренная терапия. Предпочтительнее нитропруссид натрия в/в — он оказывает быстрое прямое сосудорасширяющее действие на артериолы и вены. Скорость введения регулируют таким образом, чтобы диастолическое АД стало ниже 120 мм рт. ст.; начинают с 0,5 мг/кг/ч. При менее высоком диастолическом АД назначают нифедипин — антагонист кальция, который вызывает расширение коронарных и периферических артерий и обладает слабым отрицательным инотропным действием. Дают 10—20 мг препарата внутрь или под язык, предварительно проколов капсулы, чтобы ускорить всасывание. Максимальный гипотензивный эффект наблюдается в первые 20 мин, продолжительность действия — 4—5 ч. Бета-адреноблокаторы использовать нельзя, так как на их фоне начинает преобладать активность альфа-адренорецепторов и АД становится еще выше.

б. Наблюдение. Поскольку в настоящее время имеются препараты длительного действия и особо мощные средства (например, метамфетамин), больного наблюдают не менее 24 ч. В случае легкой интоксикации больной может быть выписан уже через 6 ч; при выписке необходимо дать рекомендации по психиатрическому и терапевтическому наблюдению по месту жительства. При внезапной отмене кокаина и амфетаминов может развиться абстинентный синдром (депрессия, резкое повышение аппетита, тошнота, понос, мышечные спазмы, беспокойство, головная боль), поэтому за такими больными необходимо наблюдать 2—3 сут.

9. Абстинентные синдромы. После внезапной отмены некоторых препаратов может развиться сложный симптомокомплекс, сходный с острым психозом. К таким препаратам относятся барбитураты, бензодиазепины, кокаин, амфетамины, опиоиды, а также алкоголь. О синдромах отмены алкоголя, опиоидов, снотворных и транквилизаторов — см. гл. 12, п. II.А, гл. 13, пп. III.А—Б, гл. 20, п. II и гл. 25, п. IV.Г.2.з.3. Симптоматика абстинентных синдромов разнообразна: понос, артериальная гипертония, мидриаз, тахикардия, бессонница, гипертермия, слезотечение, галлюцинации, мышечные спазмы, зевота, гусиная кожа, депрессия, тревога, эпилептические припадки. Лечение зависит от вида препарата. Общие мероприятия — установка венозного катетера, мониторинг ЭКГ, ЧСС и АД, лечение гипертермии и артериальной гипертонии. При эпилептических припадках вводят лоразепам в/в (обычно 1 мг, в некоторых случаях — до 4 мг). При нетяжелых абстинентных синдромах иногда достаточно наблюдения. При нарушениях ритма сердца, галлюцинациях, гипертермии, эпилептических припадках, тяжелой артериальной гипертонии показана госпитализация в соматическое отделение.

10. Рецидивы. Симптоматика отравлений, уменьшившись на фоне лечения, через некоторое время может возобновиться. Так могут протекать отравления

практически любыми психотропными препаратами, чаще всего — глутетимидом, мепробаматом и трициклическими антидепрессантами. Глутетимид и мепробамат в последние несколько десятилетий используются мало. Однако в связи с тем, что в некоторых странах сейчас стараются меньше назначать бензодиазепины, применение мепробамата и глутетимида вновь возросло.

а. Причины рецидивов неясны. Возможны следующие механизмы:

1) Отравляющее средство и его активные метаболиты вначале удерживаются в печеночно-кишечном кругообороте, но затем вновь проникают в системный кровоток.

2) При артериальной гипотонии чревный кровоток резко снижен, и отравляющее средство всасывается не полностью. После нормализации АД чревный кровоток восстанавливается, и остаток отравляющего вещества быстро всасывается.

3) Жирорастворимые препараты (глутетимид, барбитураты короткого действия) вначале накапливаются в жировых депо вне головного мозга. На фоне восстановления сердечного выброса перфузия жировых депо улучшается, и препарат вновь попадает в системный кровоток.

б. Клиническая картина: нарастание неврологических, гемодинамических, дыхательных расстройств. Возможно повышение концентрации препарата в сыворотке. Рецидиву обычно предшествует светлый промежуток, длящийся несколько часов или суток после приема отравляющего вещества.

в. Тактика. После первоначального улучшения продолжают наблюдение. При рецидиве проводят симптоматические мероприятия.

V. Отравления отдельными психотропными препаратами (общие принципы лечения — см. предыдущие разделы).

А. Нейролептики (см. также гл. 14, пп. IV.В.1—3 и гл. 27, п. VI.Б.5)

1. Общие сведения. Наиболее часты отравления хлорпромазином. Прием 3—4 г препарата приводит к тяжелому отравлению. Летальные исходы редки. Точных данных о значениях терапевтической и токсической сывороточной концентрации препарата нет. Пиперазиновые фенотиазины (фторфеназин, перфеназин, трифторперазин) обладают более сильным действием и вызывают отравление в меньших дозах. Часты случайные отравления у детей.

2. Клиническая картина зависит от типа нейролептика.

а. Алифатические фенотиазины и тиоксантены, а также пиперидиновые фенотиазины (хлорпромазин, хлорпротиксен, тиоридазин, мезоридазин) оказывают тормозящее действие на ЦНС. Большие дозы вызывают угнетение сознания вплоть до комы. Возможны эпилептические припадки. Поскольку нейролептики влияют на терморегуляцию, возможна как гипо-, так и гипертермия. Блокада М-холинорецепторов, альфа-адренорецепторов, дофаминовых рецепторов приводит к тахикардии, задержке мочи, парезу кишечника, артериальной гипотонии. Изменения на ЭКГ — от минимальных (удлинение интервала QT, небольшие изменения сегмента ST и зубца T) до угрожающей жизни желудочковой тахикардии.

б. Пиперазиновые фенотиазины и тиоксантены, а также бутирофеноны (фторфеназин, перфеназин, трифторперазин, тиотиксен и галоперидол) могут вызывать возбуждение ЦНС: психомоторное возбуждение, спутанность сознания и делирий, повышение мышечного тонуса и мышечные спазмы, судорожные подергивания мышц, гиперрефлексию, эпилептические припадки. Двигательные расстройства могут протекать по типу лекарственной дистонии. Препараты этих групп тоже могут вызвать нарушение терморегуляции, функций вегетативной нервной системы, ритма сердца.

3. Лечение

а. Большинство фенотиазинов (кроме, возможно, мезоридазина и тиоридазина) и некоторые другие нейролептики обладают противорвотным действием. Поэтому рвоту часто вызвать не удается, и тратить время на это не следует. Необходимо как можно быстрее промыть желудок.

б. У всех больных налаживают мониторинг ЭКГ, поскольку возможны нарушения ритма сердца. Лечение этих нарушений проводят по общим принципам.

в. При артериальной гипотонии проводят инфузионную терапию. Из вазопрессорных средств можно применять только альфа-адреностимуляторы (норадреналин, метараминол). Катехоламины, стимулирующие бета-адренорецепторы (изопреналин, адреналин), могут еще больше снизить АД.

г. При дистонии вводят дифенгидрамин в/в со скоростью 25 мг/мин, максимальная доза — 100 мг.

д. Лечение гипо- и гипертермии симптоматическое.

е. Форсированный диурез и диализ малоэффективны.

Б. Бензодиазепины — одни из наиболее распространенных лекарственных средств. К ним относятся многочисленные транквилизаторы, противосудорожные и снотворные препараты (см. также гл. 12, п. IV, гл. 21, п. II.Б.1 и гл. 25, п. IV.Г.2.в.1).

1. Общие сведения. Максимальные однократно принятые дозы хлордиазепоксида, описанные в литературе, — 2,25—3 г, диазепама — 1,5—2 г. Сывороточная концентрация хлордиазепоксида при передозировке достигает 40—60 мкг/мл. Терапевтические сывороточные концентрации бензодиазепинов приведены в табл. 14.1. Показатели значительно разнятся, что связано с индивидуальными особенностями фармакодинамики, метаболизма, накопления и толерантности. Отравления одними только бензодиазепинами редко бывают смертельными.

2. Клиническая картина: мышечная слабость и снижение мышечного тонуса, атаксия, дизартрия, сонливость, но сознание обычно сохранено. Очень большие дозы бензодиазепинов могут вызвать кому, угнетение дыхания, артериальную гипотонию и гипотермию.

3. Лечение, как правило, симптоматическое. Форсированный диурез неэффективен, гемодиализ тоже. Основной способ лечения — активированный уголь внутрь (1 г/кг). Флумазенил — блокатор бензодиазепиновых рецепторов. Вводят до 1 мг препарата в/в в течение 5 мин, по мере необходимости повторно. Осложнения редки (эпилептические припадки, нарушения ритма сердца).

В. Антидепрессанты (кроме ингибиторов МАО) — см. также гл. 14, п. IV.В.3 и гл. 22, п. VIII.Б.1.

1. Общие сведения. Передозировка антидепрессантов опаснее, чем передозировка нейролептиков. Чаще всего встречаются отравления амитриптилином и имипрамином. Тяжелое отравление у взрослых развивается при одномоментном приеме 1,5—2 г этих препаратов, что соответствует их сывороточной концентрации выше 1000 нг/мл. Прием более 2 г часто приводит к летальному исходу. Все чаще сообщают о случайных отравлениях у детей.

2. Клиническая картина — угнетение или возбуждение ЦНС; возможно сочетание симптомов угнетения и возбуждения, а также смена одних другими.

а. Симптомы возбуждения ЦНС: психомоторное возбуждение, спутанность сознания и делирий, галлюцинации, судорожные подергивания мышц, гиперрефлексия, клонусы, повышение мышечного тонуса, эпилептические припадки.

б. М-холиноблокирующие эффекты выражены. Многие симптомы возбуждения ЦНС обусловлены именно блокадой центральных М-

холинорецепторов. Блокада периферических М-холинорецепторов вызывает тахикардию, задержку мочи, парез кишечника, мидриаз, гипертермию.

в. Нарушения ритма сердца при отравлениях трициклическими антидепрессантами нередко приводят к смерти. При передозировке других антидепрессантов (тразодон, флуоксетин и др.) они возникают реже.

г. Угнетение ЦНС (кома, артериальная гипотония, угнетение дыхания) развивается при очень большой передозировке. Амитриптилин вызывает кому несколько чаще, чем имипрамин. Оба препарата опаснее нортриптилина, дезипрамина и новых антидепрессантов (тразодона, флуоксетина).

3. Лечение

а. Промывание желудка, затем — активированный уголь. Вызвать рвоту, как правило, не удается.

б. Форсированный диурез и диализ малоэффективны.

в. Мониторинг ЭКГ.

г. При эпилептических припадках, нарушениях ритма сердца и артериальной гипотонии методом выбора является защелачивание крови путем гипервентиляции и введения бикарбоната натрия. Необходимо поддерживать pH крови не ниже 7,5.

д. При проявлениях М-холиноблокирующего эффекта (делирий, гипертермия, эпилептические припадки) можно назначить физостигмин (1—2 мг в/в), хотя данные о его применении противоречивы. Препарат может вызвать брадикардию и асистолию.

е. При передозировке трициклических антидепрессантов противопоказаны прокаинамид, дизопирамид, хинидин, бета-адреноблокаторы — препараты, удлиняющие интервал QT на ЭКГ и ухудшающие АВ- и внутрижелудочковую проводимость.

Г. Ингибиторы МАО

1. Общие сведения. Ингибиторы МАО (фенелзин, транилципромин, изокарбоксазид, селегилин) высокотоксичны. Смертельные отравления транилципромином возможны при превышении терапевтической дозы всего в 3—4 раза, фенелзином — в 5—6 раз. В последние 10 лет ингибиторы МАО стали использовать чаще, участились и отравления. Сочетание ингибиторов МАО с некоторыми другими препаратами, в частности с петидином, может вызвать гипертонический криз.

2. Клиническая картина. Латентный период длится до 12 ч. Затем быстро появляются симптомы возбуждения ЦНС: спутанность сознания, делирий, психомоторное возбуждение, потливость, тахикардия, гиперрефлексия, повышение мышечного тонуса, эпилептические припадки. Смертельное осложнение — злокачественная гипертермия.

3. Лечение

а. Лечение надо начать уже в латентный период.

б. Схема лечения — см. табл. 14.2.

Д. Литий

1. Общие сведения. Отравление развивается при сывороточной концентрации лития выше 2 мэкв/л. Чем выше концентрация лития, тем тяжелее отравление. Возможно как постепенное развитие интоксикации на фоне постоянного приема лития, так и острое отравление при одномоментном приеме. Лечение литием осложняется интоксикацией в следующих случаях: отсутствие мониторинга сывороточной концентрации лития, одновременное назначение диуретиков, недостаток натрия в пище, дегидратация (см. также гл. 23, п. IV.Б.1).

2. **Клиническая картина.** Ранние симптомы — тошнота, тремор, сонливость, жажда, повышение возбудимости мышц. При тяжелом отравлении развиваются фасцикуляции, судорожные подергивания мышц, мышечная ригидность, гиперрефлексия, клонусы, эпилептические припадки, гипертермия, угнетение сознания от оглушенности до комы.
3. **Лечение.** Литий не связывается с белками и, разумеется, не подвергается биотрансформации. Поэтому эффективен форсированный диурез, который вызывают немедленно путем введения физиологического раствора в/в. Высокоэффективные методы — гемодиализ и гемофильтрация, особенно при сывороточной концентрации лития выше 3 мэкв/л.

Е. Барбитураты. Прием большого количества барбитуратов до сих пор является одним из распространенных способов самоубийства.

1. **Общие сведения**
   - **а.** После разработки новых принципов лечения летальность при отравлениях барбитуратами снизилась до 1% и менее. Однако в США от отравлений барбитуратами все еще умирают несколько тысяч человек в год.
   - **б.** Тяжелые отравления вызывают в основном барбитураты короткого действия (секобарбитал, пентобарбитал) в дозе 2—3 г (в 10—30 раз выше терапевтической). Сывороточная концентрация 35 мкг/мл и выше, как правило, смертельна (терапевтическая сывороточная концентрация — 0,5—5 мкг/мл).
   - **в. Барбитураты длительного действия** (в частности, фенобарбитал) имеют более высокий порог токсического действия. Смертельное отравление вызывает доза 5 г и более (в 50 раз выше средней суточной). Сывороточная концентрация фенобарбитала, равная 100—120 мкг/мл, соответствует тяжелому или смертельному отравлению (терапевтическая концентрация — 15—40 мкг/мл).
2. **Клиническая картина** отравления одинакова для всех групп барбитуратов. Для ранней стадии характерны сонливость, нистагм, атаксия, дизартрия. В легких случаях симптоматика этим и ограничивается, в тяжелых — нарастает угнетение ЦНС, развивается глубокая кома, арефлексия, падение мышечного тонуса, артериальная гипотония, гипотермия и апноэ. Барбитураты, принятые одномоментно в большой дозе, могут образовывать конкременты в кишечнике.
3. **Лечение**
   - **а. При отравлении барбитуратами короткого действия** лечение, как правило, только симптоматическое. Форсированный диурез неэффективен. Секобарбитал и фенобарбитал плохо диализируются, так что даже гемодиализ не позволяет удалить эти препараты из крови. Однако при тяжелом отравлении фенобарбиталом гемодиализ все же является одним из основных методов детоксикации.
   - **б. При отравлении фенобарбиталом** немедленно вызывают форсированный щелочной диурез, что позволяет значительно ускорить выведение препарата. Перитонеальный диализ лишь немногим эффективнее; гораздо большее количество фенобарбитала можно вывести с помощью гемодиализа.

Ж. Глутетимид в настоящее время назначают редко, принимают его в основном с целью самоубийства.

1. **Общие сведения.** Поскольку глутетимид жирорастворим и имеет большой объем распределения, его концентрация в плазме слабо коррелирует с глубиной комы. Терапевтическая сывороточная концентрация — 5—15 мкг/мл. Умеренная и тяжелая интоксикация развивается при концентрации 20 мкг/мл, а при концентрации 40—50 мкг/мл практически всегда наступает глубокая кома. Тяжелое отравление развивается после одномоментного приема 10 г и более (в

10—20 раз выше снотворной дозы). Угнетение ЦНС может быть вызвано также полярным, гидроксилированным метаболитом глутетимида.

2. **Клиническая картина.** Глутетимид вызывает дозозависимое угнетение ЦНС, сходное по проявлениям с отравлением барбитуратами. Он обладает также М-холиноблокирующей активностью и часто вызывает тахикардию, парез кишечника и мидриаз. Часто развиваются артериальная гипотония и отек легких. Как и барбитураты, глутетимид может образовывать конкременты в кишечнике.
3. **Лечение** почти всегда симптоматическое. Некоторые рекомендуют промывать желудок раствором касторового масла, а также вводить в ЖКТ вазелиновое масло. При артериальной гипотонии инфузионную терапию проводят с осторожностью, так как возможен отек легких.

З. Метиприлон структурно сходен с глутетимидом, но лучше растворим в воде.

1. **Общие сведения.** Тяжелое отравление развивается при одномоментном приеме 6 г метиприлона и более. Однако описан случай выздоровления после приема 30 г. Сывороточная концентрация 40—50 мкг/мл соответствует тяжелому отравлению (терапевтическая концентрация — 4—10 мкг/мл).
2. **Клиническая картина** такая же, как при отравлении барбитуратами.
3. Обычно достаточно симптоматического лечения, так как метиприлон быстро превращается в неактивные метаболиты. Форсированный диурез малоэффективен.

И. Метаквалон одно время часто использовали наркоманы и самоубийцы. В США с 1984 г. он запрещен.

1. **Общие сведения.** Отравления метаквалоном чаще встречаются в Европе, где используют комбинированный снотворный препарат Мандракс (каждая таблетка Мандракса содержит 250 мг метаквалона и 25 мг дифенгидрамина). Сведений о сывороточной концентрации метаквалона при отравлении мало; по-видимому, тяжелое отравление развивается при концентрации более 8 мкг/мл.
2. **Клиническая картина**
   - а. **При отравлении Мандраксом** возможен выраженный антихолинергический синдром (мидриаз, тахикардия, повышение мышечного тонуса, судорожные подергивания мышц, гиперрефлексия, эпилептические припадки).
   - б. **Изолированное отравление метаквалоном** напоминает отравление барбитуратами, однако возможно и возбуждение ЦНС (как при отравлении Мандраксом).
3. **Лечение** симптоматическое.

К. Этхлорвинол может вызвать тяжелое отравление, однако этот препарат редко принимают с целью самоубийства.

1. **Общие сведения.** Тяжелое отравление развивается после приема более 15 г препарата и при сывороточной концентрации более 100 мкг/мл (терапевтическая концентрация — 1—6 мкг/мл).
2. **Клиническая картина:** длительная кома, гипотермия, артериальная гипотония, угнетение дыхания. От биологических жидкостей больного исходит характерный запах этхлорвинола (для сравнения можно вскрыть капсулу препарата).
3. **Лечение.** Поскольку этхлорвинол плохо связывается с белками плазмы, то в крови преобладает его свободная фракция (особенно при передозировке). В связи с этим его выведение можно ускорить путем форсированного диуреза.

Л. Мепробамат

1. **Общие сведения.** Тяжелое отравление развивается после одномоментного приема 20 г препарата. Сообщалось о летальных исходах при дозе 12 г, но описаны случаи выздоровления после приема 40 г. Средняя суточная доза — 1,6 г, средняя терапевтическая сывороточная концентрация — 8—24 мкг/мл. Тяжелое

отравление развивается при сывороточной концентрации около 100 мкг/мл. При передозировке мепробамат может образовывать конкременты в ЖКТ.

2. **Клиническая картина** такая же, как при отравлении барбитуратами.
3. **Лечение.** Мепробамат слабо связывается с белками плазмы, поэтому как можно раньше начинают форсированный диурез.

М. Хлоралгидрат. Отравление хлоралгидратом встречается редко. Однако там, где меньше назначают бензодиазепины, шире применяется хлоралгидрат и чаще встречается его передозировка. Отравление хлоралгидратом может протекать очень тяжело. Иногда оно напоминает отравление опиоидами.

1. **Клиническая картина:** артериальная гипотония, нарушения ритма сердца, угнетение дыхания, некардиогенный отек легких, миоз. Иногда быстро, за 30 мин, развивается глубокая кома.
2. **Лечение.** Дают активированный уголь. При тяжелых отравлениях может потребоваться интубация трахеи, промывание желудка и введение налоксона (2 мг в/в). При артериальной гипотонии вводят солевые растворы, а при их неэффективности — дофамин или норадреналин. При желудочковой экстрасистолии и тахикардии назначают лидокаин (1 мг/кг в/в), а при его неэффективности — пропранолол (1 мг в/в; при необходимости повторно до общей дозы 5 мг). При пируэтной желудочковой тахикардии применяют изопреналин, атропин, сульфат магния и учащающую ЭКС. При нарушениях дыхания терапия симптоматическая. Угнетение дыхания, артериальную гипотонию и миоз, вызванные хлоралгидратом, можно устранить введением флумазенила, однако при этом иногда развивается желудочковая тахикардия. Флумазенил при отравлении хлоралгидратом применяют редко и с осторожностью.

Н. Опиоиды (см. также гл. 14, п. IV.В.7 и гл. 13)

1. **Общие сведения.** Отравление опиоидами, как правило, непреднамеренно. Оно обычно случается у наркоманов при случайной передозировке. Возможен и другой механизм отравления у наркоманов: при снижении дозы наркотика снижается и толерантность к нему, и симптомы отравления развиваются при резком возвращении к прежней дозе, ранее хорошо переносимой.
2. **Клиническая картина**
   - **а. При остром отравлении** опиоидами дыхание становится поверхностным (возможно апноэ), развиваются цианоз, выраженный миоз, кома. При осмотре обычно находят след недавней или старых инъекций.
   - **б.** При в/в введении опиоидов может развиться героиновый отек легких, даже на фоне ясного сознания. Он обусловлен, видимо, местным токсическим действием героина — повышением проницаемости легочных капилляров в отсутствие нарушений гемодинамики (некардиогенный отек легких).
3. **Лечение**
   - **а. Немедленно начинают ИВЛ.** Если введение налоксона начато быстро (см. гл. 14, п. V.Н.3.в), то интубации трахеи обычно удается избежать. Если немедленное введение налоксона невозможно, то производят интубацию трахеи.
   - **б.** При выходе из интоксикации нередко развивается возбуждение и агрессивность, и больные могут нанести вред себе и окружающим. Поэтому перед введением налоксона больного желательно зафиксировать (см. гл. 8).
   - **в. Устанавливают венозный катетер** и вводят налоксон (начальная доза 0,4—0,8 мг) и 50 мл 50% глюкозы. При рецидивах апноэ и комы инъекции налоксона в первые 24 ч повторяют каждые 4 ч (см. гл. 14, п. IV.В.7.б).
   - **г. При отеке легких** ограничиваются ингаляцией кислорода и ИВЛ. Традиционное лечение отека легких (диуретики, кровопускание, венозные

жгуты) неэффективно и не показано, так как нет ни левожелудочковой недостаточности, ни перегрузки объемом.

д. Всех больных госпитализируют и наблюдают в течение 24 ч. В этот период апноэ и кома нередко рецидивируют, так как налоксон выводится быстрее, чем героин.

е. Важно помнить, что уже через 6 ч после введения последней дозы наркотика могут появиться первые признаки абстинентного синдрома.

О. Кокаин (см. также гл. 14, п. IV.В.8). Симптоматика обусловлена перевозбуждением симпатической нервной системы.

1. Клиническая картина: психомоторное возбуждение, тахикардия, артериальная гипертония, потливость, тахипноэ, эпилептические припадки, гипертермия.

2. Лечение. При выраженном возбуждении назначают бензодиазепины; при кокаиновом отравлении они осложнений не дают. Иногда они позволяют также снизить АД и ЧСС. Если нормализовать АД с помощью бензодиазепинов не удается, то применяют нитропруссид натрия. Бета-адреноблокаторы противопоказаны, так как на их фоне преобладает активность альфа-адренорецепторов, что усугубляет артериальную гипертонию. При гипертермии применяют обтирания ледяной водой и обдувание холодным воздухом. Нарушения ритма сердца, ишемию и инфаркт миокарда лечат по стандартной схеме, предварительно устранив возбуждение.

3. Осложнения: ишемия и инфаркт миокарда, миокардит, сердечная недостаточность, предсердные и желудочковые аритмии. На ЭКГ — удлинение интервала QT, расширение комплекса QRS. Возможны бронхоспазм, пневмония, пневмоторакс, пневмомедиастинум, ишемические повреждения органов и кровоизлияния, почечная недостаточность и инфаркт почки, тромбофлебит, абсцессы, токсическое поражение печени, заражение ВИЧ, остеомиелит.

П. Галлюциногены. Это синтетические и природные соединения, которые можно разделить на две группы: 1) вещества, вызывающие галлюцинации (восприятие несуществующих объектов), и 2) вещества, вызывающие иллюзии (нарушение восприятия реальных объектов). В последнем случае критика к своему состоянию частично сохранена. Иллюзии вызывают фенциклидин, ЛСД, мескалин, яды некоторых грибов, дурмана, амфетамины.

1. Клиническая картина: возбуждение (при отравлении фенциклидином может быть крайне выражено), артериальная гипертония, нистагм, эпилептические припадки, гипертермия, рабдомиолиз, тахикардия, галлюцинации, психоз, кома.

2. Лечение. При возбуждении — фиксация и бензодиазепины. При гипертермии — охлаждение ледяной водой и обдувание холодным воздухом. При подозрении на смешанное отравление назначают активированный уголь и слабительные. Некоторые рекомендуют закисление мочи, чтобы ускорить выведение галлюциногена; однако больших его количеств таким способом вывести не удается. Напротив, закисление мочи может привести к усугублению метаболического ацидоза и закупорке почечных канальцев миоглобином. При сердечно-сосудистых нарушениях, эпилептических припадках, выраженном возбуждении, почечной недостаточности, гипертермии показан перевод в соматическое отделение, хотя в большинстве случаев необходимости в этом не возникает. После выписки обеспечивают наблюдение по месту жительства.

Р. Спирты

1. Этанол — самый распространенный наркотик в человеческом обществе. Его угнетающее действие на ЦНС обусловлено в первую очередь стимуляцией рецепторов ГАМК. При отравлении этанолом развивается гликогенолиз; характерны тошнота, рвота и дегидратация. Типичен дефицит тиамина,

обусловленный нарушением всасывания. Подробнее о диагностике и лечении алкогольного опьянения и абстинентного синдрома — см. гл. 20.

2. **Метанол** (древесный спирт) — широко распространенный растворитель. Он окисляется в печени до формальдегида и муравьиной кислоты. Накопление этих метаболитов приводит к ацидозу с повышенным анионным интервалом — это характерный признак отравления метанолом. Формиатный ацидоз вызывает слепоту и атаксию.
   а. **Клиническая картина:** зрительные нарушения, атаксия, угнетение ЦНС, боль в животе, тошнота и рвота, липкий пот, эпилептические припадки, метаболический ацидоз. Нарушения зрения варьируют от нечеткости до полной слепоты, на глазном дне — гиперемия и отек диска зрительного нерва.
   б. **Лечение.** Введение 50% глюкозы, налоксона и тиамина. Для коррекции метаболического ацидоза вводят бикарбонат натрия в/в (1 мэкв/кг). Вводят 10% этанол в/в: вначале 10 мл/кг струйно, затем путем постоянной инфузии со скоростью 1,5 мл/кг/ч. Этанол конкурентно ингибирует окисление метанола до формальдегида и муравьиной кислоты, так как обладает большим, чем метанол, сродством к алкогольдегидрогеназе. Другой конкурентный ингибитор окисления метанола — 4-метилпиразол. Назначают также фолиевую кислоту в дозе 1 мг/сут. При сывороточной концентрации метанола выше 25 мг%, а также при развитии ацидоза, зрительных нарушений и почечной недостаточности проводят гемодиализ.
3. **Этиленгликоль** (антифриз) тоже метаболизируется с участием алкогольдегидрогеназы. Один из этапов метаболизма этиленгликоля — превращение глиоксиловой кислоты в глицин — характеризуется быстрым насыщением, и при высокой концентрации глиоксиловой кислоты большая ее часть превращается в щавелевую кислоту. Последняя взаимодействует с ионами кальция, что приводит к выпадению в почках нерастворимых кристаллов оксалата кальция; развивается канальцевый некроз и почечная недостаточность. Возможно отложение оксалата кальция в капиллярах головного мозга.
   а. **Клиническая картина:** тошнота, рвота, в том числе кофейной гущей, запах алкоголя изо рта.
   б. **Лечение** — как при отравлении метанолом (см. гл. 14, п. V.Р.2.б).

C. **Смешанные отравления** лекарственными препаратами не менее распространены, чем изолированные. Диагностика и лечение в этих случаях затруднены, прогноз хуже. О смешанных отравлениях никогда нельзя забывать. Наиболее распространены из них следующие.

1. **Этанол и снотворные** — очень опасное сочетание, так как при этом происходит суммация (а возможно, и взаимное усиление) угнетающего действия на ЦНС (см. гл. 13 и гл. 20, IV.Б). При алкоголизме возможно замедление метаболизма других веществ, угнетающих ЦНС (в частности, хлоралгидрата).
2. **Фенотиазины и трициклические антидепрессанты** нередко назначают одновременно, существуют и специальные комбинированные препараты. Для отравления данной комбинацией характерен выраженный антихолинергический синдром. Лечение зависит от того, какой именно препарат вызвал отравление. Поскольку и фенотиазины, и трициклические антидепрессанты обладают сходными побочными эффектами (хинидиноподобное действие на сердце, М-холиноблокирующее действие), то при их совместном назначении побочные эффекты суммируются.

Литература

1. American Heart Association. Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency care. J.A.M.A. 255: 2841—3044, 1986.
2. Bellomo, R., Boyce, N. Current approaches to the treatment of severe lithium intoxication. Lithium 3: 245—248, 1992.
3. Bowyer, K., Glasser, S. P. Chloral hydrate overdose and cardiac arrhythmias. Chest 77:232—235, 1980.
4. Brett, A. S. Implications of discordance between clinical impression and toxicology analysis in drug overdose. Arch. Intern. Med. 148:437—441, 1988.
5. Chazan, J. A., Garella, S. Glutethimide intoxication. Arch. Intern. Med. 128: 215—219, 1971.
6. Drugs for the treatment of cardiac arrest. Med. Lett. Drugs Ther. 866: March 30, 1992.
7. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency care. J.A.M.A. 268: 2171—2298, 1992.
8. Graham, S. R., Day, R. O., et al. Overdose with chloral hydrate: A pharmacological and therapeutic review. Med. J. Australia 149: 686—688, 1988.
9. Greenblatt, D. J., Shader, R. I. Acute poisoning with psychotropic drugs. In R. I. Shader, A. DiMascio, et al. Psychotropic drug side effects: Clinical and theoretical perspectives. Baltimore: Williams & Wilkins, 1970, pp. 214—223.
10. Hoffman, R. S. Diagnostic errors in the evaluation of behavioral disorders. J.A.M.A. 248:964—967, 1982.
11. Johnson, M. K., Vale, J. A., et al. Pralidoxime for organophosphorus poisoning. Lancet 340:64, 1992.
12. Kulig, K. Initial management of ingestions of toxic substances. N. Engl. J. Med. 326:1677—1681, 1992.
13. Matthew, H (ed.). Acute barbiturate poisoning. Amsterdam: Excerpta Medica, 1971.
14. Neuvonen, P. J., Olkkola, K. T. Oral activated charcoal in the treatment of intoxications: Role of single and repeated doses. Med. Toxicol. Adverse Drug Exp. 3: 33—58, 1988.
15. Neuvonen, P. J., Vartiainan, M., Tokola, O. Comparison of activated charcoal and ipecac syrup in prevention of drug absorption. Eur. J. Clin. Pharmacol. 24: 557—562, 1983.
16. Pond, S. M. The initial assessment and management of drug overdose patients by the general practitioner. Australian Practitioner 16(1): 9—16, 1993.
17. Rosenberg, M. R., Green, M. Neuroleptic malignant syndrome: A review of response to therapy. Arch. Intern. Med. 149: 1927—1929, 1989.
18. Schou, M., Amdisen, A., Trap-Jensen, J. Lithium poisoning. Am. J. Psychiatry 125:520—527, 1968.
19. Smilkstein, M. J. A rational approach to the unknown ingestion. Emerg. Med. 25: 73—74, 79, 82, 87—88, 1993.
20. Textbook of Advanced Cardiac Life Support. Dallas: American Heart Association, 1987.
21. The choice of antibacterial drugs. Med. Lett. Drugs Ther. 34: 49—56, 1992.
22. Tintinalli, J. E., Krome, R. L., Ruiz, E. (eds.). American College of Emergency Physicians. Emergency Medicine. A comprehensive study guide (3rd ed.). New York: McGraw-Hill, 1992.
23. Votey, S. R., Bosse, G. M., et al. Flumazenil: A new benzodiazepine antagonist. Ann. Emerg. Med. 20: 181—188, 1991.
24. Wilkinson, G. R. Treatment of drug intoxication: A review of some scientific principles. Clin. Toxicol. 3: 249—265, 1970.
25. Wrenn, K., Smith, B. A., Slovis, C. M. Profound alkalemia during treatment of tricyclic antidepressant overdose: A potential hazard of combined hyperventilation and intravenous bicarbonate. Am. J. Emerg. Med. 10: 553—555, 1992.

Глава 15. Электросудорожная терапия

Ч. Пирлмен, Р. Шейдер

Около двух десятилетий, с конца 30-х до середины 50-х годов нашего века, электросудорожную терапию применяли охотно и успешно, даже неоправданно широко. Затем наступил столь же длительный период неприятия электросудорожной терапии. Отчасти это было обусловлено появлением других, не менее эффективных методов лечения, но в первую очередь — отрицательным отношением общественности и прессы. Сыграли здесь свою роль и «сенсационные» кинофильмы, где электросудорожную терапию изображали в искаженном свете, и кампания очернительства, развернутая «Церковью сайентологии». Утверждалось, в частности, что электросудорожная терапия вызывает потерю памяти и что используют ее не в целях лечения, а как наказание. Предубеждение против электросудорожной терапии, недоверие к ней сохраняется и поныне, хотя в последние годы интерес к электросудорожной терапии возродился: вновь появились научные работы на эту тему, обсуждаются методики, показания, противопоказания, эффективность и риск электросудорожной терапии. Однако из-за долгого забвения сейчас мало осталось психиатров, которые владеют этим методом; по-прежнему распространены представления о высоком риске электросудорожной терапии, о повышенной ответственности врача, назначившего этот метод лечения. Поэтому используют сейчас электросудорожную терапию значительно реже, чем раньше, даже при неэффективности медикаментозного лечения.

В данной главе рассмотрены лишь некоторые вопросы электросудорожной терапии. Нашей целью было составить у читателя представление об электросудорожной терапии, ее технике и преимуществах. Эта глава — не руководство по электросудорожной терапии. Дозы препаратов и другие цифры — ориентировочные, приведены они в качестве примеров. Интересующемуся читателю можно посоветовать ознакомиться с указаниями по проведению электросудорожной терапии Американской психиатрической ассоциации (APA Task Force. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. Washington, DC: American Psychiatric, 1990) и Королевского общества психиатров (Royal College of Psychiatrists. The Practical Administration of Electroconvulsive Therapy (ECT). London: Gaskell, 1989), где указаны стандарты этого метода лечения, принятые соответственно в США и Великобритании. Электросудорожную терапию можно сравнить с малой хирургической операцией. Поэтому, прежде чем применять ее, врач должен под руководством опытного специалиста научиться накладывать электроды, наблюдать за припадком, устранять осложнения.

I. Показания

А. Депрессия. При аффективных расстройствах, особенно при депрессивных приступах (см. гл. 22, п. VIII.Б.6), электросудорожная терапия наиболее действенна. Есть мнение, что она оказывает эффект быстрее, чем антидепрессанты, — вероятно, из-за того, что электросудорожная терапия быстрее устраняет вегетативные проявления депрессии. Как бы то ни было, электросудорожная терапия — это, видимо, метод выбора в случае неоднократных попыток самоубийства или упорного отказа от еды — когда неэффективная терапия антидепрессантами приведет к недопустимой потере времени. Электросудорожная терапия — единственный метод лечения депрессии, предупреждающий также и маниакальные приступы, поэтому она полезна у тех больных с МДП, у которых антидепрессанты увеличивают частоту смены депрессивных и маниакальных приступов. Развитие вторичной гипомании на

фоне курса электросудорожной терапии — благоприятный прогностический признак, а не указание на развивающийся маниакальный приступ, требующий смены лечения.

При психотической форме депрессии антидепрессанты мало или вообще не помогают. Электросудорожная терапия в этом случае дает лучшие результаты, ее эффективность примерно такая же, как у сочетания антидепрессантов с нейролептиками. При устойчивости к антидепрессантам можно добавить к ним литий, но можно и попытаться провести курс электросудорожной терапии. Кроме того, курс электросудорожной терапии дешевле, чем лечение антидепрессантами.

Наконец, в некоторых случаях деменции (см. гл. 4, п. III) электросудорожная терапия позволяет устранить наслоившуюся депрессию, а также опасные для жизни отказы от еды. Нормализация поведения при этом, вопреки опасениям, не сопровождается еще большим снижением интеллекта.

Заканчивают курс электросудорожной терапии сразу по достижении стойкого эффекта. Обычно для этого необходимо 8—12 сеансов (см. гл. 15, пп. III.Е и III.З). Напротив, терапию антидепрессантами после достижения эффекта продолжают еще 6—12 мес. Однако через несколько недель после окончания курса электросудорожной терапии возможен рецидив. Некоторые тотчас по завершении электросудорожной терапии назначают антидепрессанты, однако нередко это не помогает (вероятно, потому, что на фоне улучшения трудно подобрать препарат и дозу). Все чаще прибегают к поддерживающему курсу электросудорожной терапии: если вероятно обострение, то сеансы продолжают с частотой 1 раз в 1—4 нед, нередко амбулаторно. Длительность курса при этом увеличивают до 6 мес. В редких случаях лечение становится постоянным.

Пока неизвестно, могут ли электросудорожная терапия и антидепрессанты действовать как синергисты. Исследования однозначных результатов не дали; современные антидепрессанты сами по себе могут оказывать достаточный эффект. Принято за 1—3 нед до курса электросудорожной терапии отменять трициклические антидепрессанты (считая, что они недостаточно эффективны) и ингибиторы МАО (из опасений их взаимодействия со средствами, применяемыми во время общей анестезии). Однако сейчас такую практику подвергают сомнению, так как получены неплохие результаты сочетанной терапии. Флуоксетин, как сказано в инструкции к препарату, может удлинять припадок, однако последние исследования это не подтвердили.

Предсказывать результаты электросудорожной терапии при депрессии пока не удается (так же, впрочем, как и эффективность антидепрессантов). Если имеются атипичные черты — высокая реактивность настроения, выраженная тревожность, — то результаты чаще плохие. Однако множество исключений из этого правила все-таки позволяет рекомендовать электросудорожную терапию в тех случаях, когда другие методы лечения не действуют.

Б. Мания. Эффективность электросудорожной терапии при маниакальном приступе такая же, как у лития (см. гл. 23, п. IV.Б.1) и нейролептиков. Однако электросудорожную терапию обычно держат в резерве на случай неуспеха медикаментозного лечения. Сразу ее назначают только при спутанной мании, а также если во время предыдущих приступов приходилось больного фиксировать или назначать ему высокие дозы лития и нейролептиков. Показанием к электросудорожной терапии может быть также затянувшийся маниакальный приступ, обременительный для медицинского персонала, а для больного и его семьи просто опасный. Электросудорожная терапия — самый дешевый способ лечения мании, однако для его проведения необходимы специальное оборудование и обученный персонал. Использование электросудорожной терапии после маниакального приступа изучено недостаточно. Продолжение сеансов эффективно в тех случаях, когда маниакальный приступ рецидивирует, несмотря на назначение

нормотимиков (лития, карбамазепина, вальпроевой кислоты). Электросудорожная терапия, однако, не влияет на течение МДП с частыми приступами.

В. Кататония. Этиология кататонии неизвестна. Существует несколько ее вариантов: 1) двигательная заторможенность, неподвижность, сопротивление пассивным движениям, восковая ригидность (приданная поза сохраняется не менее 15 с) — кататонический ступор; 2) возбуждение со стереотипными, бесцельными движениями или действиями, не зависящими от внешних раздражителей; 3) снижение спонтанной активности и реакций на окружающее; 4) мутизм; 5) причудливые, неуклюжие, неудобные позы, манерность. Кататония может возникать как сама по себе (обычно при очень сильных стрессовых воздействиях), так и при психических (шизофрения, МДП) и соматических заболеваниях (СКВ, тяжелые инфекции, например брюшной тиф). Острая кататония, независимо от этиологии, лучше поддается лечению электросудорожной терапией, чем нейролептиками. То же касается и кататонии после маниакального возбуждения. При кататоническом ступоре иногда помогают бензодиазепины в/в (лоразепам, 2 мг каждые 2 ч в течение 4—8 ч, диазепам, 10—20 мг). Однако если не приняты меры против основного заболевания (чаще всего это шизофрения или МДП), то действие бензодиазепинов обычно временное. При их неэффективности показана электросудорожная терапия, особенно когда состояние больного ухудшается или угрожает жизни. Следует помнить, что бензодиазепины, введенные перед сеансом электросудорожной терапии, затрудняют проведение последнего, так как снижают возбудимость нейронов.

Г. Атипичные психозы. В эту разнородную группу заболеваний входят изолированные бредовые состояния и галлюцинозы, как эпизодические, так и рецидивирующие. При этих заболеваниях нейролептики могут быть неэффективны, и тогда в некоторых случаях помогает электросудорожная терапия.

Д. Шизофрения. Место электросудорожной терапии в лечении шизофрении до конца не ясно. В большинстве случаев достаточно нейролептиков. Как отмечено в гл. 15, п. I.В, наиболее эффективна электросудорожная терапия при кататонии; она показана также при высоком риске самоубийства. Некоторые полагают, что электросудорожная терапия и нейролептики действуют как синергисты, но эти предположения пока не подтверждены.

Е. Другие заболевания. Клинические наблюдения показывают, что электросудорожная терапия, как ни парадоксально, иногда эффективна при тяжелой эпилепсии. Это может быть обусловлено одним из эффектов электросудорожной терапии — противосудорожным. Прежде чем этот эффект был выявлен, существовали вполне понятные опасения, что электросудорожная терапия может спровоцировать отсроченные эпилептические припадки и облегчение судорожной активности (снижение судорожного порога, удлинение и увеличение степени генерализации судорожной активности) вплоть до спонтанных припадков. Однако, по данным эпидемиологических исследований, у больных, получавших электросудорожную терапию, частота припадков не выше, чем среди населения в целом. Электросудорожная терапия может быть эффективна также при фенциклидиновом психозе, не поддающемся лечению нейролептиками. Электросудорожная терапия при болезни Паркинсона — см. гл. 15, п. V.

II. Осложнения и достоинства метода

А. Летальность. Анестезиологи сейчас пришли к заключению, что оценки летальности при электросудорожной терапии весьма преувеличены. Риск умереть от электросудорожной терапии такой же, как от любой малой хирургической операции, проводимой под общей анестезией. Он зависит от состояния больного (которое оценивают по специальным шкалам, например по классификации Американского общества анестезиологов), а также от эффективности лечения сопутствующих

соматических заболеваний. Чтобы снизить риск, перед каждым сеансом тщательно обследуют и готовят больного.

Б. Соматические осложнения. Основные осложнения при правильном проведении электросудорожной терапии обусловлены повышением АД и ВЧД. Хотя, по сегодняшним представлениям, абсолютных противопоказаний к электросудорожной терапии не существует, ее все же желательно избегать у тех больных, для которых указанные эффекты могут быть опасны.

В. Ухудшение памяти — отсроченное осложнение электросудорожной терапии. Хотя усовершенствование метода позволило значительно снизить частоту и тяжесть этого осложнения, оно все же продолжает встречаться (см. гл. 15, пп. III.Ж и III.К). В то же время ухудшение памяти может быть следствием старения, деменции и осложняющей ее депрессии, аффективных расстройств, приема препаратов для лечения депрессии (лития, амитриптилина и др.); поэтому определить, насколько снижение памяти обусловлено именно электросудорожной терапией, подчас бывает сложно.

Г. Электросудорожная терапия у пожилых и беременных. Большинство нейролептиков и нормотимиков обладают серьезными побочными эффектами (ортостатическая гипотония, нейротоксичность, М-холиноблокирующее действие), которые не всегда могут быть вовремя устранены. В этом отношении электросудорожная терапия имеет преимущества: ее действие кратковременно, и она проводится в условиях, позволяющих незамедлительно устранять острые осложнения. Это оправдывает назначение электросудорожной терапии пожилым и — особенно — при мании женщинам в I или III триместре беременности, когда литий и карбамазепин противопоказаны.

III. Методика. Абсолютных противопоказаний к электросудорожной терапии нет, однако при ее назначении надо учитывать целый ряд факторов (см. табл. 15.1). Схема обследования перед электросудорожной терапией такая же, как перед любой другой процедурой, проводимой под общей анестезией. Выясняют, нет ли у больного побочных реакций на барбитураты и холиноблокаторы, не было ли у него и его родственников аномальных реакций на суксаметоний (взаимодействие с другими лекарственными средствами, длительное апноэ, злокачественная гипертермия). Если выявлено любое из относительных противопоказаний, перечисленных в табл. 15.1, следует сопоставить риск и целесообразность электросудорожной терапии. При артериальной гипертонии назначают гипотензивные средства.

А. Получить письменное согласие от больного тяжелым психическим заболеванием бывает сложно: мешают необоснованные страхи и ложные представления, недоверие, отсутствие критики к своему состоянию. Больному сообщают предполагаемое количество сеансов, описывают их, рассказывают о показаниях, других методах лечения, возможных осложнениях. План лечения обсуждают с больным или с дееспособным членом его семьи, при необходимости проводят консилиум с другими психиатрами; иногда, если больной недееспособен, проведение электросудорожной терапии должен разрешить суд. Для больных, находящихся под влиянием антипсихиатрической пропаганды или художественных фильмов, существуют обучающие видеофильмы об электросудорожной терапии [5].

Б. Обстановка. Электросудорожную терапию проводят в помещении, предназначенном для кратковременной общей анестезии и снабженном реанимационным оборудованием. Чтобы успокоить больного перед сеансом, в кабинет электросудорожной терапии его должна сопровождать хорошо знакомая медсестра.

В. Премедикация. Для седативного эффекта, как правило, достаточно за час перед электросудорожной терапией ввести 50—100 мг пентобарбитала в/м. Бензодиазепины не назначают, так как они снижают эффективность

электросудорожной терапии. Если больной уже получает бензодиазепины, то те препараты, которые он принимает, заменяют на препарат короткого действия, не имеющий активных метаболитов; при этом после последнего приема до сеанса электросудорожной терапии должно пройти не менее 8 ч. Если больной получает бензодиазепин, имеющий активные метаболиты, то его отменяют, а электросудорожную терапию в течение хотя бы первых 10 сут после отмены проводят с билатеральным наложением электродов.

Иногда до или во время сеанса развивается выраженный подъем АД — как у нормотоников, так и у больных с преходящей или стойкой артериальной гипертонией. Инсульты, инфаркты миокарда, сердечная недостаточность как осложнения электросудорожной терапии не описаны, однако из предосторожности тахикардию и артериальную гипертонию, вызванную электросудорожной терапией, все же необходимо устранить. Назначают бета-адреноблокаторы короткого действия (лабеталол, 5—10 мг в/в) немедленно после начала припадка. Реже применяют вазодилататоры (например, гидралазин, 10 мг в/в перед сеансом электросудорожной терапии), особенно в отсутствие тахикардии. Пока не развился седативный эффект пентобарбитала, можно дать больному нифедипин, 10 мг внутрь (капсулу разгрызть и проглотить).

Электрический ток стимулирует блуждающие нервы, что компенсируется активацией симпатоадреналовой системы во время припадка. Из опасений, что перевозбуждение блуждающих нервов может вызвать асистолию, раньше вводили М-холиноблокаторы — атропин, 0,4 мг в/м или в/в, гликопиррония бромид, 0,4 мг в/м или в/в. По современным представлениям, эти препараты показаны только больным, получающим бета-адреноблокаторы (поскольку у них при подпороговой электростимуляции возможна асистолия), а также при неполной АВ-блокаде и обильной пене изо рта. М-холиноблокаторы вызывают повышение АД, а у пожилых усугубляют спутанность сознания после сеанса электросудорожной терапии. Поэтому их назначают строго индивидуально.

Г. Для общей анестезии обычно используют метогекситал, 0,5—1 мг/кг в/в; допустимо использование тиопентала натрия, 1,5—3,5 мг/кг в/в. При аллергии к барбитуратам применяют этомидат, 0,2—0,35 мг/кг в/в. Для миорелаксации применяют суксаметоний, 40—70 мг в/в. После введения суксаметония развивается преходящая гиперкалиемия, которая клинического значения, как правило, не имеет, кроме нескольких состояний, указанных в табл. 15.1. Больным с недавними переломами и с риском патологических переломов необходима полная миорелаксация, для чего вводят суксаметоний, 80—100 мг в/в. Однако при электросудорожной терапии даже на фоне миорелаксации возникает тризм, поэтому между зубами кладут резиновые валики, чтобы предотвратить повреждение зубов. Резиновые валики и марлевые подушечки (для беззубых) должны входить в стандартный набор оборудования для электросудорожной терапии. Во время припадка минимальная мышечная активность все же сохраняется, что приводит к образованию углекислого газа. В послеприпадочном периоде гиперкапния может спровоцировать нарушения ритма сердца, устраняют ее путем гипервентиляции.

Как при любой операции под общей анестезией, необходим непрерывный мониторинг ЭКГ. Мониторинг ЭЭГ проводят не всегда. Он показан в следующих случаях: 1) полная миорелаксация; 2) электросудорожная терапия у детей, когда выявить затянувшуюся судорожную активность мозга можно только с помощью ЭЭГ; 3) в тех редких случаях, когда разряд вызвал длительный бессудорожный припадок (судорожную активность мозга, не сопровождающуюся двигательными реакциями).

Д. Оптимальные параметры стимуляции пока не установлены. В настоящее время припадок вызывают почти исключительно короткоимпульсным током; требуемая

мощность при этом гораздо меньше, чем при использовании синусоидального тока. Однако для короткоимпульсных аппаратов очень важно обеспечить низкое сопротивление контактов между электродами и кожей головы. Прилегание электродов проверяют дважды: перед введением в анестезию и непосредственно перед разрядом. Иногда для лучшего контакта электроды прижимают к голове вручную. В то же время, когда межэлектродное сопротивление невелико (например, при билатеральной стимуляции у больного с узким черепом), для превышения судорожного порога разряд необходим более длительный.

Считают, что электросудорожная терапия проведена правильно, если припадок продолжается около 25 с. Припадок — обязательный признак эффективности электросудорожной терапии. Однако укорочение припадка не означает снижения эффективности электросудорожной терапии. Длительность припадка имеет большее значение при монолатеральной стимуляции (см. гл. 15, п. III.Ж). В исследованиях на животных и человеке показано, что длительность припадка коррелирует с энергией разряда. Удлинить припадок можно с помощью кофеина или путем гипероксигенации сразу после разряда.

Е. Частота сеансов. Оптимальная частота сеансов электросудорожной терапии также не установлена. В США издавна принято проводить их 3 раза в неделю, в Европе — 2 раза в неделю. В одном из исследований сравнили эти два режима и значимых различий в результатах лечения (длительность — 4 нед) не выявили. В другом исследовании были получены примерно такие же результаты (пока предварительные), но все же при 3 сеансах в неделю улучшение наступало несколько быстрее. Сообщалось также, что если проводить сеансы 4 раза в неделю, то улучшение наступает быстрее, чем при 2 сеансах в неделю. Недавно проведено исследование электросудорожной терапии при мании: проводили 5 и 3 сеанса в неделю, и оба режима оказались одинаково эффективны; некоторые авторы отмечают хорошую эффективность и 2 сеансов в неделю.

Ж. Моно- и билатеральная электросудорожная терапия. Спор о том, какой способ электросудорожной терапии эффективнее, недавно разрешился. Исследования показали, что монолатеральная стимуляция на уровне судорожного порога малоэффективна. Определить у больного судорожный порог само по себе непросто; не установлено пока и то, насколько выше судорожного порога должна быть энергия монолатеральной стимуляции, чтобы эффект лечения был таким же, как при билатеральной стимуляции. Кроме того, сопутствующий прием бензодиазепинов снижает эффективность монолатеральной стимуляции сильнее, чем билатеральной.

Точка зрения, что монолатеральная стимуляция предпочтительна всегда, кроме случаев низкой эффективности лечения, признана неверной. Курс электросудорожной терапии начинают с билатеральной стимуляции короткоимпульсным током (энергия несколько выше пороговой), а при появлении положительной динамики либо при нарушении когнитивных функций переходят на монолатеральную стимуляцию. Если в первую очередь необходимо избежать снижения памяти, то можно начать с монолатеральной стимуляции правого (недоминирующего) полушария; энергия стимуляции при этом должна быть намного выше пороговой, так чтобы припадок длился 40—120 с. У мужчин энергия стимуляции в среднем выше, чем у женщин, у пожилых — выше, чем у молодых. Если через 2 нед лечения эффекта нет, то переходят на билатеральную электросудорожную терапию. Если сеансы проводят 2 раза в неделю, то когнитивные функции страдают меньше, чем при более частых сеансах.

З. Продолжительность лечения. Как и при лечении антидепрессантами, эффект электросудорожной терапии у разных больных развивается в разное время: в среднем — через 3—4 нед, у некоторых — после 1—2 сеансов, иногда — после 20 сеансов и более. Если 12 сеансов электросудорожной терапии результатов не дали,

то и новые сеансы, скорее всего, тоже будут безуспешны. После достижения стойкого улучшения обострений депрессии обычно не бывает.

И. Осложнения одного сеанса обычно нетяжелые. Так, из-за преходящей внутричерепной гипертензии возможна головная боль. Такая боль хорошо устраняется ненаркотическими анальгетиками (парацетамолом) либо проходит самостоятельно. Редкие, но серьезные побочные эффекты — аллергические реакции на используемые при общей анестезии препараты, бронхоспазм, нарушения ритма сердца, длительное апноэ вследствие низкой активности псевдохолинэстеразы. Лечение этих осложнений проводят с участием анестезиолога. При затянувшихся припадках обеспечивают оксигенацию крови и вводят бензодиазепины в/в (диазепам, 5—10 мг, или мидазолам, 1—2 мг).

Иногда после припадка развивается выраженное возбуждение или спутанность сознания. Тогда больного фиксируют (см. гл. 8) либо вводят бензодиазепины в/в (диазепам, 5—10 мг, или мидазолам, 1—2 мг) с последующим наблюдением (бензодиазепины, хотя и редко, вызывают угнетение дыхания). Данное осложнение у одних возникает редко, у других в ходе курса электросудорожной терапии становится все чаще и тяжелее, поэтому эффективность его лечения оценить трудно.

К. Расстройства памяти и интеллекта. Долгое время считали, что электросудорожная терапия повреждает головной мозг, поэтому вызванные электросудорожной терапией расстройства памяти и интеллекта исследовали очень широко. Они развиваются в среднем после шести сеансов, хотя здесь имеется большой разброс. Возможна амнезия, касающаяся только данного сеанса электросудорожной терапии, а также избирательное, «пятнистое» выпадение памяти, например на имена или аналогичную фактическую информацию. Описана спутанность сознания в промежутке между сеансами. Показано, что все эти осложнения развиваются в тех случаях, когда при МРТ еще до лечения были выявлены очаги повышенной интенсивности в подкорковом белом веществе и в структурах стриатума. Расстройства памяти обычно проходят через несколько недель. Некоторые жалуются на стойкое снижение памяти, однако при формальном тестировании выявить изменения памяти у них не удается. Путем исследования автобиографической памяти до и после электросудорожной терапии показано, что билатеральная синусоидальная стимуляция может вызвать стойкую амнезию на некоторые события, происшедшие с больным за 1—2 года до лечения. При короткоимпульсной стимуляции данное расстройство встречается реже, а при односторонней стимуляции недоминирующего полушария практически отсутствует. Нарушения памяти, по-видимому, обусловлены расстройствами закрепления и извлечения. У животных его можно устранить с помощью ноотропных препаратов (пирацетам), у человека применение этих препаратов с данной целью пока не исследовали.

Выявить повреждение головного мозга при электросудорожной терапии пытались разными методами (до и после сеанса проводили МРТ, КТ, исследования активности мозговых ферментов, мозгового кровотока и метаболизма). Единственное изменение, которое находили более или менее постоянно, — это преходящее повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Л. Амбулаторная электросудорожная терапия. После того как проявления депрессии стали менее острыми, в отсутствие суицидального или другого опасного для жизни поведения электросудорожную терапию можно продолжать амбулаторно. При этом, однако, должны быть соблюдены следующие условия: 1) на сеанс и обратно больного должны сопровождать его родственники и друзья; 2) осложнения электросудорожной терапии и обострения основного заболевания должны быстро выявляться; 3) должна быть возможность повторной госпитализации.

IV. Механизмы действия электросудорожной терапии активно исследуются. Основная сложность, как и в случае психотропных средств, — отсутствие экспериментальной модели. Кроме того, интерпретация результатов затруднена из-за широкого спектра эффектов электросудорожной терапии (антидепрессивный, антиманиакальный, антипсихотический). В ряде исследований на грызунах вызывали припадки по схеме, аналогичной электросудорожной терапии. При этом влияние припадка на норадренергические системы мозга было такое же, как у антидепрессантов. Вызванные стимуляцией припадки у самцов крыс приводят к повышению числа рецепторов 5-HT_2 — у большинства антидепрессантов эффект противоположный. Еще менее понятно, почему данный эффект наблюдается только у самцов. При повторных припадках снижается число М-холинорецепторов — антидепрессанты же таким действием не обладают. Предполагают, что именно с этим связаны нарушения памяти, вызванные электросудорожной терапией. У животных введением ноотропных препаратов можно устранить амнезию, возникшую после инъекции скополамина или однократного вызванного электростимуляцией припадка. Подобно психостимуляторам (но в отличие от большинства антидепрессантов), электросудорожная терапия усиливает дофаминергическую передачу. В другом исследовании выявлены изменения опиоидных и других пептидных рецепторов, а также систем вторых посредников (цАМФ, фосфоинозитола).

Согласно одной из гипотез, электросудорожная терапия стимулирует гипоталамус и структуры лимбической системы, увеличивая секрецию неизвестных пока пептидов (например, гипотетического пептида эутимезина), участвующих в регуляции настроения. Их влияние на настроение можно объяснить с помощью концепции частичных агонистов. Когда базальный выброс медиаторов (эндогенных агонистов) низок, частичные агонисты действуют именно как агонисты. Если же выброс медиаторов высок, то частичные агонисты конкурируют с ними за связывание с рецепторами, выступая в роли антагонистов. Однако есть и теория действия электросудорожной терапии на уровне внутриклеточных механизмов, и она позволяет обойтись без гипотетических пептидных регуляторов настроения.

V. Дополнительные замечания. Способность электросудорожной терапии усиливать дофаминергическую передачу может быть использована при болезни Паркинсона: на фоне электросудорожной терапии у этих больных нередко улучшаются настроение и двигательная активность. Возможный механизм — усиление эффектов, опосредуемых D_2-рецепторами, путем активации D_1-рецепторов. С другой стороны, электросудорожная терапия препятствует психотомиметическому действию некоторых дофаминергических средств. При болезни Паркинсона, однако, эффективность электросудорожной терапии различна: у одних больных наблюдается устойчивое улучшение двигательной активности при минимальном снижении когнитивных функций, у других — спутанность сознания после сеансов и лишь незначительное влияние на двигательную активность. У животных вызванные электростимуляцией припадки, в отличие от нейролептиков, не повышают чувствительность дофаминовых рецепторов стриатума, а также не приводят к поздним гиперкинезам. Вероятно, заслуживает также внимания длительная электросудорожная терапия как самостоятельный или дополнительный метод лечения шизофрении и шизоаффективного психоза.

Тактика при неэффективности электросудорожной терапии пока не ясна. По некоторым наблюдениям, симптомы депрессии могут в таких случаях сохраняться 6 мес и более несмотря на терапию антидепрессантами. По другим данным, у таких больных медикаментозное лечение (кломипрамин, антидепрессанты в сочетании с литием), наоборот, оказывается эффективным. Не во всех этих случаях есть уверенность в диагнозе: больные, у которых была диагностирована монополярная депрессия или атипичный психоз, могут на самом деле иметь пограничную психопатию или сочетание

нескольких заболеваний. Если у больного депрессией электросудорожная терапия перестала оказывать действие, то могут быть эффективны психостимуляторы (например, метилфенидат) и ингибиторы МАО. Во всех длительных исследованиях не учитываются данные анамнеза, в частности предшествующая терапия. Один из примеров: больному депрессией были назначены антидепрессанты амбулаторно, после этого — 20 сеансов электросудорожной терапии, затем в течение года он получал антидепрессанты и психотерапию в стационаре, однако все было безрезультатно. Но когда ему вновь назначили электросудорожную терапию, то эффект наступил после шестого сеанса.

Психиатр, проводящий электросудорожную терапию, должен иметь полную информацию о больном, систематически и тщательно отслеживать течение болезни, сообщать больному и его семье о ходе лечения, вновь и вновь сопоставлять эффективность и риск. За лечение должен отвечать один врач, иначе падает эффективность лечения, учащаются ошибки. Если смена врача все же неизбежна (например, если лечащий врач не владеет методикой электросудорожной терапии), то необходим постоянный и подробный обмен информацией.

Литература

1. APA Task Force. The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training, and privileging. Washington, DC: American Psychiatric, 1990.
2. Benbow, M. S. ECT in late life. lnt. J. Geriatric Psychiatry 6: 401—406, 1991.
3. Figiel, G. S., Hassen, M. A., et al. ECT-induced delirium in depressed patients with Parkinson's disease. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 3: 405—411, 1991.
4. Fink, M. Combining drugs and electroconvulsive therapy: Safe and/or effective? J. Clin. Psychopharmacol. 13: 85—86, 1993.
5. Fink, M. Informed ECT for patients and families (videotape). Lake Bluff, IL: Somatics, Inc., 1986.
6. Grunhaus, L., Wahl, L. B. Electroconvulsive Therapy: ECT, the treatment, the questions, and the answers, (videotape). Lake Oswego, OR: MECTA Corp., 1990.
7. Klapheke, M. K. Potential drug—ECT interactions: Parts 1 and 2. Biol. Ther. Psychiatry. Newslett. 14: 33—40, 1991.
8. Knos, G. B., Sing, Y. Anesthetic management of the high-risk medical patient receiving electroconvulsive therapy. In A. Stoudemire, B. S. Fogel (eds.), Medical psychiatric practice (vol. 1). Washington, DC: American Psychiatric, 1991, pp. 99—144.
9. Messer, G. J., Stoudemire, A., et al. Electroconvulsive therapy and the chronic use of pseudocholinesterase inhibitor (echothiophate iodine) eye drops for glaucoma: A case report. Gen. Hosp. Psychiatry 14: 56—60, 1992.
10. Pearlman, C. Electroconvulsive therapy: Current concepts. Gen. Hosp. Psychiatry 13:128—137, 1991.
11. Royal College of Psychiatrists. The practical administration of electroconvulsive therapy (ECT). London: Gaskell, 1989.

Авторы благодарят К. Салцмана, написавшего эту главу для первого издания «Психиатрии». Большую помощь оказали М. Финк, Дж. Смолл и А. Смолл.

Глава 16. Лекарственные взаимодействия психотропных средств

Д. Сироло, Р. Шейдер, Д. Гринблат

I. Общие сведения. Взаимодействие лекарственных средств — это изменение терапевтических и токсических эффектов одного препарата под влиянием другого. Взаимодействие двух препаратов более выражено в тех случаях, когда один из них имеет узкий терапевтический диапазон (например, трициклические антидепрессанты, литий, противосудорожные нормотимические средства). Механизм взаимодействия в одних случаях понятен, а само взаимодействие легко предсказуемо (например, усугубление угнетающего влияния транквилизаторов на ЦНС под действием алкоголя). Нередко, однако, взаимодействие лекарственных средств предсказать невозможно, и оно выявляется случайно или при крупных клинических испытаниях (так было установлено, что хлоралгидрат усиливает действие непрямых антикоагулянтов). Непредвиденное взаимодействие лекарственных средств может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до смертельного исхода.

Механизмы взаимодействия лекарственных средств различны. Например, один препарат может менять биодоступность другого (скорость и степень всасывания в ЖКТ), влияя на его растворимость, pH желудочного и кишечного содержимого, моторику кишечника. Возможен антагонизм на уровне рецепторов, когда одно лекарственное вещество препятствует связыванию с рецептором другого. Если лекарственное вещество выделяется почками, то на его экскрецию и сывороточную концентрацию могут влиять препараты, изменяющие клубочковую фильтрацию, канальцевую реабсорбцию и секрецию, а также pH мочи. Лекарственные вещества могут конкурировать за путь метаболизма в печени и за связывание с сывороточными белками. Взаимодействие лекарственных веществ (синергизм или антагонизм) наиболее предсказуемо, когда механизмы их действия независимы.

Эффекты одних препаратов зависят от активности ферментов печени; другие сами могут усиливать или тормозить печеночный метаболизм лекарственных веществ. Данные о превращениях лекарственных средств в печени постоянно обновляются, и полностью рассмотреть их здесь невозможно. Мы остановимся лишь на некоторых примерах. Так, в процессе ацетилирования участвует N-ацетилтрансфераза. Этот фермент обладает полиморфизмом, то есть его ген имеет многочисленные аллели (наименее распространенный аллель встречается менее чем у 1% людей). Лица с невысокой активностью N-ацетилтрансферазы (с низкой скоростью ацетилирования) среди черных и белых жителей США составляют 50%, среди азиатов — 10%, среди эскимосов — 5%. Тот аллель «медленного ацетилирования», который наиболее распространен среди белых, не встречается у японцев. Путем ацетилирования осуществляется метаболизм клоназепама и фенелзина. Окислительный метаболизм лекарственных веществ происходит с участием многочисленных изоферментов цитохрома P450. Например, в метаболизме алпразолама, мидазолама и триазолама участвуют изоферменты IIIA. Все выпускаемые на сегодняшний день ингибиторы обратного захвата серотонина, по-видимому, снижают активность изофермента IIIA4. При систематическом употреблении алкоголя происходит индукция изофермента IIE1. В метаболизме диазепама и десметилдиазепама участвует изофермент IIC9. Он обладает полиморфизмом: его активность снижена у 3% белых и 20% азиатов. Изофермент IID6 отсутствует или малоактивен у 5—10% белых и 1% азиатов. Он

участвует в метаболизме многих психотропных средств (амитриптилина, кломипрамина, дезипрамина, имипрамина, нортриптилина, перфеназина, тиоридазина). Многие из них являются одновременно конкурентными ингибиторами этого изофермента (имипрамин, нортриптилин, тиоридазин). Галоперидол ингибирует изофермент IID6, не являясь его субстратом. При этом галоперидол, например, ингибирует О-деметилирование кодеина и препятствует превращению последнего в активный метаболит — морфин. Многие препараты имеют альтернативные или взаимодополняющие пути метаболизма (например, в деметилировании амитриптилина участвует также изофермент IIC8).

Данные о взаимодействии лекарственных средств получены в основном за несколько последних десятилетий. К сожалению, нередко распространяется и неверная информация. Часто первые, предварительные данные о возможном взаимодействии лекарственных средств основаны на единичных клинических наблюдениях. И, хотя они и публикуются в рубриках, посвященных случаям из практики, многие нередко воспринимают их как доказанные факты. При более массовых исследованиях оказывается, что описанные эффекты были обусловлены случайным совпадением или их вообще не было. Другой источник неверной информации — исследования на животных. Взаимодействие, которое в эксперименте не вызывает сомнения, может не иметь никакого значения у человека. Наконец, пытаются предсказывать взаимодействие лекарственных средств на основе фармакокинетики и биохимии. Однако эти прогнозы, сделанные теоретически или по данным опытов in vitro, могут не подтверждаться действительностью. Таким образом, главный источник ложных представлений о взаимодействии лекарственных средств — это некритичное отношение к сообщениям об отдельных случаях, к исследованиям на животных и in vitro, к умозрительным прогнозам.

Здесь представлен краткий обзор взаимодействий психотропных средств. Мы попытались критически оценить достоверность имеющихся данных, отбросив недоказанные предположения. Приведены примеры на самых распространенных препаратах. Описываемые взаимодействия иногда характерны для всего класса препаратов, иногда — только для данного средства. Цель настоящей главы — привлечь внимание к взаимодействиям лекарственных средств, но для более подробной информации необходимо читать инструкции изготовителей, а также изучать базы данных по лекарственным средствам. Каждой крупной группе психотропных препаратов посвящен отдельный раздел.

II. Нейролептики. У препаратов этого класса (производных фенотиазина, бутирофенона и др.), как правило, широкий терапевтический диапазон, так что изменение их метаболизма обычно не приводит ни к снижению терапевтического эффекта, ни к нарастанию токсического. Однако если и дальше будет сохраняться тенденция использовать минимальные дозы нейролептиков, то будет важным любой фактор, способствующий снижению их сывороточной концентрации. Некоторые нейролептики влияют на метаболизм других препаратов (трициклических антидепрессантов, фенитоина), что в ряде случаев имеет клиническое значение. Однако чаще приходится сталкиваться с токсическими эффектами, обусловленными фармакодинамическими взаимодействиями нейролептиков с другими лекарственными средствами.

А. Чтобы уменьшить вероятность экстрапирамидных расстройств, иногда вместе с нейролептиками назначают антипаркинсонические средства из группы центральных М-холиноблокаторов (бензатропин, бипериден, тригексифенидил) (см. гл. 27, п. VI.Б.5.в). Если при этом используются относительно слабые нейролептики (хлорпромазин, тиоридазин и др.), то суммация М-холиноблокирующих эффектов может привести к интоксикации (психоз, паралитическая непроходимость кишечника). Пока не ясно, влияют ли М-холиноблокаторы на эффективность нейролептиков — скорее всего, нет.

Б. Противосудорожные нормотимические средства. Карбамазепин вызывает индукцию микросомальных ферментов печени и снижает сывороточную концентрацию нейролептиков. В результате может уменьшиться и эффект последних, однако прямой зависимости здесь нет; важное значение имеет доза нейролептика, наличие у него активных и токсических метаболитов, характер заболевания, сопутствующая терапия. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм хлорпромазина, но не влияет на метаболизм галоперидола. Хлорпромазин замедляет метаболизм фенитоина. Такое же влияние на метаболизм фенитоина оказывают прохлорперазин и тиоридазин, хотя далеко не всегда. Галоперидол не влияет на сывороточную концентрацию фенитоина, однако фенитоин может снизить сывороточную концентрацию галоперидола и клозапина. Нейролептики (в частности, локсапин) могут снижать порог судорожной готовности и, таким образом, выступать в качестве антагонистов фенитоина.

В. Трициклические антидепрессанты и флуоксетин повышают сывороточную концентрацию некоторых нейролептиков. Имипрамин и нортриптилин повышают сывороточную концентрацию хлорпромазина. Флуоксетин замедляет метаболизм галоперидола и, вероятно, других нейролептиков, поскольку все они метаболизируются по окислительному пути. Кроме того, флуоксетин через непрямые механизмы может угнетать дофаминергическую передачу, на которую и действуют нейролептики (непрямой синергизм); это усиливает экстрапирамидные побочные эффекты.

Галоперидол, тиотиксен, хлорпромазин, перфеназин и флуоксетин ингибируют метаболизм имипрамина, дезипрамина и нортриптилина. Тиоридазин повышает сывороточную концентрацию дезипрамина. Сочетание антидепрессантов с нейролептиками используют обычно при психотической форме депрессии, а также при шизофрении с выраженной депрессивной симптоматикой. Повышение уровня трициклических антидепрессантов может сопровождаться М-холиноблокирующими эффектами (запоры, паралитическая кишечная непроходимость, удлинение интервалов PQ и QT на ЭКГ), поэтому желательно следить за уровнем антидепрессантов в крови. Нейролептики, как правило, имеют широкий терапевтический диапазон, поэтому повышение их уровня не так опасно. Исключение составляет флуоксетин, с которым нейролептики могут взаимодействовать на фармакодинамическом уровне.

Г. Описано два типа осложнений, обусловленных взаимодействиями между нейролептиками и гипотензивными средствами: острая спутанность сознания и усиление либо подавление гипотензивного действия. Хлорпромазин — мощный блокатор альфа$_1$-адренорецепторов — может усилить гипотензивный эффект каптоприла (вероятно, и других ингибиторов АПФ), пропранолола и метилдофы. При взаимодействии галоперидола с пропранололом тоже возможна выраженная артериальная гипотония. При сочетании хлорпромазина и метилдофы возможна как гипотония, так и гипертония. При введении хлорпромазина может уменьшаться гипотензивный эффект гуанетидина, так как хлорпромазин блокирует обратный захват норадреналина. У галоперидола и тиотиксена этот эффект выражен меньше, у молиндона — отсутствует. Бетанидин, дебризохин и гуанадрел, механизм действия которых такой же, как у гуанетидина, могут взаимодействовать с нейролептиками аналогичным образом.

Д. Самое опасное осложнение одновременного применения нейролептиков и бензодиазепинов — это угнетение дыхания, возникающее при сочетании с бензодиазепинами клозапина. При применении других нейролептиков подобных осложнений не развивается, и в комбинации с бензодиазепинами их используют часто. При сочетании алпразолама с фторфеназином или галоперидолом может повыситься концентрация последних в сыворотке. Если необходимо усилить

седативный эффект нейролептиков, то лучше не повышать их дозу, а добавить к лечению препарат группы бензодиазепинов.

Е. При сочетании с нейролептиками лития возможна энцефалопатия — сонливость, гипертермия, спутанность сознания, экстрапирамидная и мозжечковая симптоматика. В большинстве известных случаев энцефалопатия развивалась при сочетании лития с галоперидолом, но описана и при сочетании лития с тиоридазином, перфеназином и тиотиксеном. Большое количество сообщений об энцефалопатии при комбинации лития с галоперидолом, возможно, связано с тем, что именно эта комбинация используется чаще других. Как бы то ни было, назначать литий в сочетании с галоперидолом следует с осторожностью, хотя многие больные хорошо переносят эту комбинацию.

Ж. Другие средства. Антацидные средства, циметидин, противодиарейные средства могут ухудшить всасывание нейролептиков в ЖКТ. Циметидин снижает метаболизм клозапина, что может приводить к интоксикации. Буспирон может вызывать повышение сывороточной концентрации галоперидола. Этанол усиливает седативный эффект некоторых нейролептиков, а иногда усугубляет экстрапирамидную симптоматику.

III. Все ингибиторы МАО, разрешенные к использованию в США (фенелзин, транилципромин, изокарбоксазид, селегилин), в антидепрессивных дозах неизбирательно ингибируют МАО обоих типов (А и В). Это надо учитывать при одновременном назначении ингибиторов МАО с другими средствами, влияющими на метаболизм биогенных аминов.

А. Комбинация ингибиторов МАО с антидепрессантами других групп нежелательна; назначать ее необходимо с осторожностью и при условии постоянного наблюдения. Замечено, что некоторые сочетания особенно неблагоприятны, но эффект данного сочетания у данного больного не всегда можно предугадать. При сочетании ингибиторов МАО с другими антидепрессантами возможны беспокойство, психомоторное возбуждение, мышечная ригидность, гипертермия, угнетение дыхания, кома, острая сердечная недостаточность. Нередки летальные исходы. Особенно неблагоприятно сочетание ингибиторов МАО с ингибиторами обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин) и другими серотонинергическими средствами (кломипрамин, некоторые другие трициклические антидепрессанты). Исключение составляет тразодон: есть сообщения, что его сочетание с фенелзином безопасно. Не описаны осложнения при сочетании амитриптилина с транилципромином и фенелзином, а также тримипрамина с фенелзином и изокарбоксазидом. Комбинация нортриптилина в низких дозах с ингибиторами МАО тоже, по-видимому, безопасна. Осложнения наблюдаются в первую очередь при комбинации ингибиторов МАО с имипрамином, поэтому ее следует избегать. Нежелательно сочетание ингибиторов МАО и с дезипрамином.

Хотя безопасные сочетания ингибиторов МАО с другими антидепрессантами и найдены, они, возможно, не повышают эффективность лечения. В то же время такие сочетания (с осторожностью) можно назначать при неэффективности других методов. Если препараты назначаются внутрь, то лучше с самого начала принимать их одновременно, но в дозах ниже обычных. Кроме того, низкие дозы, например, тразодона или тримипрамина можно назначить при нарушении засыпания на фоне приема ингибиторов МАО.

Б. Гипотензивные средства. При сочетании ингибиторов МАО с резерпином возможны резкое повышение симпатического тонуса, делирий, возбуждение и артериальная гипертония. Ингибиторы МАО блокируют гипотензивное действие гуанетидина и, возможно, клонидина. Некоторые считают, что назначать одновременно с ингибиторами МАО пропранолол либо не следует вовсе, либо —

только в низких дозах в связи с возможным повышением АД. Ингибиторы МАО могут усилить гипотензивное действие тиазидных диуретиков. Описан случай галлюцинаций у больного, одновременно принимавшего метилдофу и паргилин (ингибитор МАО, используемый при артериальной гипотонии). Однако обычно больные хорошо переносят такую комбинацию, хотя в опытах на животных она вызывает психомоторное возбуждение.

В. Нейролептики. Дроперидол может усилить артериальную гипотонию у больных, принимающих ингибиторы МАО. Хлорпромазин и другие нейролептики могут устранить тираминовую реакцию.

Г. Транквилизаторы и снотворные

1. Ингибиторы МАО могут удлинить седативный и другие эффекты барбитуратов.

2. Бензодиазепины. Имеются единичные сообщения о развитии хореиформного гиперкинеза и отеков. Ингибиторы МАО в сочетании с бензодиазепинами используют очень часто, не получая при этом осложнений.

3. У некоторых больных, которым к ингибиторам МАО добавляли буспирон, развивалась артериальная гипертония; в других случаях такого осложнения не отмечено. Тем не менее при таком сочетании необходимо следить за АД. В инструкции производителя комбинация буспирона с ингибиторами МАО не рекомендуется.

Д. Паргилин может вызвать антабусную реакцию на этанол. С другими ингибиторами МАО алкогольные напитки, не содержащие тирамин, видимо, не взаимодействуют.

Е. Женьшень, входящий в состав многих фитопрепаратов, при одновременном приеме с ингибиторами МАО может вызывать бессонницу, головную боль, тремор, гипоманию.

Ж. Ингибиторы МАО могут усилить действие инсулина и пероральных **сахаропонижающих средств.**

З. Между **наркотическими анальгетиками** и ингибиторами МАО возможно два типа взаимодействий. При первом типе возникает артериальная гипотония (реже — гипертония), возбуждение, потливость, мышечная ригидность, гиперрефлексия, затем может развиться гипертермия и кома с летальным исходом. Этот синдром развивается при одновременном назначении петидина или декстрометорфана (или их структурных аналогов) и ингибиторов МАО. Такие сочетания противопоказаны. Второй тип взаимодействия — усиление эффекта наркотических анальгетиков (фентанила, морфина и кодеина). Эти средства не вызывают таких грозных осложнений, как петидин и его аналоги. Некоторые врачи снижают их дозу при сочетании с ингибиторами МАО в 2—5 раз.

И. Суксаметоний. Фенелзин может снижать сывороточную концентрацию псевдохолинэстеразы. Описан случай длительного апноэ после введения суксаметония на фоне фенелзина. Суксаметоний, как правило, можно заменить на атракурий, который к подобным осложнениям не приводит (см. гл. 15).

К. Ингибиторы МАО усиливают гипертензивное действие **адреностимуляторов** (адреналина, норадреналина, изопреналина — средств, действующих непосредственно на адренорецепторы), что может привести к гипертоническому кризу. Однако чаще гипертонические кризы развиваются при сочетании ингибиторов МАО с **симпатомиметиками** (амфетаминами, эфедрином, фенилпропаноламином, псевдоэфедрином, резерпином и др.). Нежелательно также сочетание ингибиторов МАО с леводофой.

Л. Триптофан используют для усиления терапевтического действия ингибиторов МАО. Однако такое сочетание может вызвать гипоманию, возбуждение, миоклонии и спутанность сознания.

IV. Трициклические антидепрессанты и антидепрессанты смешанных групп

А. Наркотические анальгетики. Антидепрессанты с серотонинергическим действием (амитриптилин, имипрамин, тразодон) применяют при головной боли, при синдроме височно-нижнечелюстного сустава, при других хронических болях. В этих случаях иногда одновременно назначают наркотические анальгетики. Как показано в эксперименте и клинике, антидепрессанты могут усиливать их анальгетический эффект. Хотя наиболее эффективны в этом отношении, видимо, именно антидепрессанты с серотонинергическим действием, дезипрамин в эксперименте тоже усиливает анальгетический эффект морфина.

Б. Средства для ингаляционной анестезии и миорелаксанты. Галотан и панкуроний могут вызвать нарушения сердечного ритма у больных, получающих антидепрессанты с М-холиноблокирующим действием (например, амитриптилин).

В. Антикоагулянты. Имеется сообщение об одном больном, у которого при одновременном приеме тразодона и варфарина ПВ снизилось на 30%.

Г. Гипотензивные средства. Антидепрессанты, ингибирующие обратный захват норадреналина, подавляют гипотензивный эффект гуанетидина, бетанидина и дебризохина. Таким действием (в разной степени) обладают почти все трициклические антидепрессанты; наименее выражено оно у доксепина и тримипрамина. Более новые антидепрессанты — флуоксетин, сертралин, пароксетин, нефазодон, амфебутамон и тразодон — практически не блокируют обратный захват норадреналина и поэтому на гипотензивное действие гуанетидина и его аналогов не влияют. Исключение составляет венлафаксин.

Некоторые антидепрессанты подавляют действие клонидина. Дезипрамин, имипрамин и амитриптилин снижают гипотензивный эффект клонидина у человека, в опытах на животных подобное действие показано и для других трициклических антидепрессантов. Амфебутамон с клонидином не взаимодействует.

Метилдофа у человека не взаимодействует с антидепрессантами, хотя в опытах на животных антидепрессанты иногда уменьшают ее гипотензивное действие. С тиазидными диуретиками антидепрессанты тоже не взаимодействуют.

Влияние антидепрессантов на гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов не описано. Пропранолол может снижать антидепрессивный эффект, а также замедлять метаболизм нортриптилина, мапротилина и, возможно, их аналогов, однако на этот счет есть только единичные сообщения.

Д. Барбитураты вызывают индукцию микросомальных ферментов печени и усиливают инактивацию антидепрессантов, метаболизируемых по окислительному пути.

Е. Карбамазепин, по имеющимся данным, может ускорять метаболизм имипрамина, дезипрамина, нортриптилина и амфебутамона. Вероятно, карбамазепин вызывает индукцию микросомальных ферментов печени. Сообщается о синергическом кардиотоксическом действии антидепрессантов и карбамазепина.

В опытах на животных показано, что имипрамин и дезипрамин могут замедлять метаболизм карбамазепина, тем самым повышая риск его токсического действия. При этом повышается сывороточная концентрация 10,11-эпоксидного метаболита карбамазепина. Имеется и одно клиническое сообщение о таком взаимодействии. Вилоксазин — антидепрессант с противосудорожной активностью, в США не применяемый, — тоже может усилить токсичность карбамазепина за счет повышения его сывороточной концентрации.

Некоторые не рекомендует сочетать карбамазепин с ингибиторами МАО, хотя клинический опыт показывает, что комбинация карбамазепина с фенелзином или транилципромином безопасна и не влияет на сывороточную концентрацию карбамазепина.

Ж. Циметидин замедляет метаболизм дезипрамина, доксепина, амитриптилина, нортриптилина и других антидепрессантов, метаболизируемых по окислительному пути; ранитидин и фамотидин таким эффектом не обладают.

З. Тразодон способствует повышению сывороточной концентрации **дигоксина**.

И. Дисульфирам замедляет метаболизм имипрамина, дезипрамина и других антидепрессантов, метаболизируемых по окислительному пути. Сообщалось о случаях делирия при сочетании дисульфирама и амитриптилина. По-видимому, дисульфирам усиливает действие амитриптилина; механизм неизвестен.

К. Эстрогены. У женщин, длительно принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, а также получающих заместительную терапию эстрогенами, может быть снижен клиренс имипрамина. Доза имипрамина в таких случаях должна быть уменьшена, иначе возможна интоксикация.

Л. Этанол. Антидепрессанты усиливают действие этанола; исключение составляют ингибиторы обратного захвата серотонина (см. гл. 16, п. V) и амфебутамон. При однократном употреблении этанол замедляет метаболизм большинства антидепрессантов, при систематическом употреблении алкоголя (в отсутствие цирроза печени), напротив, метаболизм лекарственных средств усиливается.

М. Антидепрессанты с М-холиноблокирующим действием могут затруднить всасывание **леводофы** в ЖКТ.

Н. Лиотиронин может усилить эффект антидепрессантов при стойкой депрессии, особенно у женщин.

О. Метилфенидат может замедлять метаболизм имипрамина и других антидепрессантов, метаболизируемых по окислительному пути. При стойкой депрессии добавление к антидепрессантам психостимуляторов типа метилфенидата или пемолина иногда дает хороший эффект.

П. Антидепрессанты с М-холиноблокирующим действием могут затруднить всасывание **фенилбутазона** в ЖКТ.

Р. По некоторым данным, имипрамин, нортриптилин и тразодон повышают сывороточную концентрацию **фенитоина**.

С. Резерпин ранее использовали для усиления эффекта антидепрессантов, что иногда приводило к мании. Такое сочетание нередко приводит к серьезным осложнениям.

Т. Сообщается о развитии гипогликемии при сочетании производных **сульфанилмочевины** с доксепином, нортриптилином и, вероятно, с другими антидепрессантами, метаболизируемыми по окислительному пути.

У. У больных, принимающих антидепрессанты, нередко усилен эффект **адреностимуляторов,** однако это проявляется в основном при в/в введении последних. Прессорный эффект **симпатомиметиков** (эфедрина, псевдоэфедрина, тирамина) на фоне трициклических антидепрессантов и мапротилина может быть снижен, так как эти антидепрессанты угнетают обратный захват норадреналина.

V. Ингибиторы обратного захвата серотонина. В настоящее время в США применяются флуоксетин, сертралин и пароксетин. И флуоксетин, и особенно его метаболит норфлуоксетин ингибируют цитохром P450 IIIA4, чем и обусловлены особенности взаимодействия данного препарата с другими. У сертралина и пароксетина этот эффект менее выражен. Флуоксетин, кроме того, подавляет активность цитохрома P450 IID6. Другие ингибиторы обратного захвата серотонина влияют на активность этого фермента гораздо слабее; в частности, сертралин понижает клиренс антипирина и дезипрамина в меньшей степени, чем флуоксетин.

А. Флуоксетин и норфлуоксетин подавляют метаболизм других **антидепрессантов.** При сочетании флуоксетина с дезипрамином клиренс последнего снижается в 10 раз, а $T_{1/2}$ возрастает в 4 раза; при сочетании флуоксетина с имипрамином

клиренс имипрамина падает в 4 раза. Наиболее вероятный механизм — ингибирование цитохрома P450 IID6. Флуоксетин замедляет метаболизм и других антидепрессантов, в частности амфебутамона, что повышает риск токсического действия. При сочетании флуоксетина с амфебутамоном может развиться психоз, по клинической картине аналогичный психозу при отравлении психостимуляторами; кроме того, снижение порога судорожной готовности (один из побочных эффектов амфебутамона) происходит в этом случае уже при дозе амфебутамона 400 мг/сут и ниже.

Комбинацию трициклических антидепрессантов с флуоксетином используют в следующих случаях: 1) стойкая депрессия; 2) устойчивость к антидепрессивному действию флуоксетина; 3) бессонница вследствие депрессии или приема флуоксетина (в этом случае назначают тразодон).

Б. Флуоксетин замедляет метаболизм некоторых **нейролептиков,** приводя к повышению их сывороточной концентрации. Однако клиническое значение этого эффекта мало, поскольку терапевтический диапазон нейролептиков достаточно широк. В то же время иногда повышение дофаминергической активности приводит к экстрапирамидным расстройствам.

В. Барбитураты и бензодиазепины. Флуоксетин замедляет метаболизм барбитуратов и триазолобензодиазепинов (алпразолама, триазолама), усиливая седативное действие и двигательную заторможенность. Этот эффект опосредован ингибированием цитохрома P450: в случае барбитуратов — изофермента IID6, в случае триазолобензодиазепинов — изофермента IIIA4.

Г. Флуоксетин может подавлять анксиолитическое действие **буспирона**. По данным одного неконтролируемого испытания, буспирон может усиливать эффект флуоксетина при неврозе навязчивых состояний; контролируемых испытаний не проводили.

Д. Противосудорожные нормотимические средства. Флуоксетин усиливает токсичность карбамазепина, повышая его сывороточную концентрацию. Сообщалось также о повышении сывороточной концентрации вальпроевой кислоты, но без клинических проявлений.

Е. Ципрогептадин используют для устранения аноргазмии у больных, принимающих флуоксетин. Ципрогептадин может уменьшить антидепрессивное и анорексигенное действие флуоксетина.

Ж. Этанол. Флуоксетин (и, видимо, другие ингибиторы обратного захвата серотонина) не влияет на эффекты и метаболизм этанола. Ингибиторы обратного захвата серотонина снижали потребление алкоголя (в исследованиях со свободным предоставлением алкоголя) как у животных, так и у человека.

З. Фенфлурамин используют для усиления действия флуоксетина при неврозе навязчивых состояний — в тех случаях, когда эффект одного только флуоксетина недостаточен.

И. Литий может усиливать как антидепрессивное, так и токсическое действие флуоксетина. При сочетании лития с флувоксамином (ингибитор обратного захвата серотонина, в США пока не используется) иногда развиваются судороги и гипертермия. Возможно, это вариант серотонинового синдрома (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г.7); тогда описанные эффекты следует ожидать от сочетания лития с любым ингибитором обратного захвата серотонина.

К. При использовании **триптофана** в сочетании с высокими дозами флуоксетина, сертралина и пароксетина возможны беспокойство, возбуждение, бессонница, агрессивность, головная боль, озноб, тошнота, схваткообразная боль в животе, понос. Возможно, это вариант серотонинового синдрома.

Л. В опытах на животных флуоксетин усиливает анальгетический эффект **наркотических анальгетиков,** однако клинических данных на этот счет мало.

М. Сообщалось о трех больных, у которых комбинация флуоксетина с **антагонистами кальция** дала нежелательные результаты — очевидно, из-за повышения сывороточной концентрации антагонистов кальция. Двое из этих больных получали верапамил: у первого появились отеки, у второго — головная боль; у третьего больного, получавшего нифедипин, появились тошнота и приливы.

VI. Литий. Так как литий не подвергается биотрансформации, то механизмы его взаимодействия с другими препаратами не связаны с индукцией или ингибированием печеночных ферментов. Из организма литий выводится преимущественно почками. Поэтому те препараты, которые влияют на функцию почек, в частности на реабсорбцию натрия, могут повлиять на сывороточную концентрацию лития. Терапевтический диапазон лития узок, и небольшое повышение сывороточной концентрации лития может привести к интоксикации. Взаимодействие лития с другими препаратами возможно и на фармакодинамическом уровне: так, энцефалопатия, вызванная комбинацией лития с галоперидолом, развивается на фоне терапевтической сывороточной концентрации лития (см. гл. 23, п. IV.Б.1.д и гл. 27, п. VI.Б.6.з).

А. Аминофиллин и теофиллин повышают экскрецию лития. Раньше их использовали при литиевой интоксикации, но в настоящее время применяют осмотические средства, бикарбонат натрия в/в и гемодиализ (см. гл. 14, п. IV.Б.5). У больных с легочными заболеваниями, принимающих литий в сочетании с аминофиллином или теофиллином, обязателен мониторинг сывороточной концентрации лития, при необходимости — увеличение дозы лития.

Б. По отдельным сообщениям, некоторые **антимикробные средства** (в частности, спектиномицин, тетрациклин и метронидазол) повышают сывороточную концентрацию лития. Целенаправленное изучение данного взаимодействия не проводилось. В опытах на животных тетрациклин, ампициллин и метронидазол на клиренс лития не влияли.

В. Литий может усилить терапевтическое действие **антидепрессантов** всех групп. При этом, однако, возрастает и риск интоксикации. При МДП данную комбинацию используют осторожно, так как литий не предотвращает способность антидепрессантов вызывать манию.

Г. Гипотензивные средства. О диуретиках — см. гл. 16, п. VI.Л. Ингибиторы АПФ могут повысить сывороточную концентрацию лития, что приводит к литиевой интоксикации. У некоторых людей СКФ зависит от уровня ангиотензина II; интоксикация при назначении лития в сочетании с ингибиторами АПФ у них развивается чаще. Поэтому больным, принимающим литий, лучше назначать гипотензивные средства других групп. Метилдофа в сочетании с литием может вызвать спутанность сознания, тремор, дизартрию, нечеткость зрения, заторможенность и дисфорию. Сывороточная концентрация лития при этом может оставаться в пределах терапевтической. У больных с МДП, принимающих литий, снижен гипотензивный эффект клонидина. Бета-адреноблокаторы и празозин, по-видимому, с литием не взаимодействуют и поэтому являются препаратами выбора при артериальной гипертонии у больных, получающих литий.

Д. НПВС. Под действием индометацина, диклофенака, фенилбутазона и ибупрофена сывороточная концентрация лития повышается и может развиться интоксикация. Аспирин и сулиндак на сывороточную концентрацию лития не влияют.

Е. Нейролептики — см. гл. 16, п. II.Е.

Ж. Антитиреоидные средства. Литий усиливает тиреостатическое действие тиамазола и карбимазола; литий добавляют также к препаратам радиоактивного йода для повышения их эффективности при тиреотоксикозе.

З. Бензодиазепины. Описан случай гипотермии до 30°C и комы со снижением рефлексов, расширением зрачков, артериальной гипотонией, брадикардией, угнетением пилоэрекции при сочетании лития с диазепамом. Видимо, это осложнение было обусловлено идиосинкразией. В другой работе сообщалось, что сывороточная концентрация лития повысилась на 3% после того, как к лечению был добавлен алпразолам (эффект клинически не был значим).

По данным опытов на животных, литий с бензодиазепинами все же взаимодействует, хотя клиническое значение этого взаимодействия пока не установлено. Например, в нескольких работах сообщалось о снижении плотности бензодиазепиновых рецепторов в лобной коре крыс, получавших литий в течение 4 нед. Сочетание лития с бензодиазепинами (клоназепамом, лоразепамом) очень часто используют при маниакальном возбуждении у больных с МДП. Такое сочетание, видимо, безопасно и повышает эффективность лечения.

И. Сердечные гликозиды. Описан случай, когда сочетание лития с дигоксином вызвало спутанность сознания и синусовую брадикардию с замещающим узловым ритмом, перемежающуюся с мерцательной аритмией; сывороточная концентрация лития при этом оставалась терапевтической. Некоторые считают, что при надлежащем наблюдении данная комбинация не опасна.

К. У крыс одновременное введение **дисульфирама** и лития нередко вызывает летальный исход; у человека взаимодействие этих препаратов, по-видимому, клинически не проявляется.

Л. Диуретики делят на семь классов: 1) осмотические средства; 2) ингибиторы карбоангидразы; 3) тиазидные диуретики; 4) петлевые диуретики; 5) антагонисты альдостерона; 6) калийсберегающие диуретики; 7) метилксантины. Осмотические средства (например, мочевина) и ингибиторы карбоангидразы (например, ацетазоламид) усиливают выведение лития. К тиазидным диуретикам относят собственно тиазиды, а также препараты с иным строением, но со сходным механизмом действия (в частности, сульфаниламидные диуретики хлорталидон, хинетазон, метолазон и индапамид). Все они уменьшают выведение лития; имеется много сообщений о литиевой интоксикации, которая развивалась в тех случаях, когда доза лития после добавления тиазидных диуретиков не была снижена. Интоксикация, как правило, развивается быстро, через 2—10 сут после назначения данной комбинации. При назначении гидрофлуметиазида в дозе 25 мг/сут или бендрофлуметиазида в дозе 2,5 мг/сут почечный клиренс лития снижается в среднем на 24%; у некоторых больных, однако, клиренс лития не меняется. При назначении хлортиазида в дозе 500, 750 и 1000 мг/сут клиренс лития падает соответственно на 40, 58 и 68%. Поэтому чтобы поддержать концентрацию лития на прежнем уровне, при назначении хлортиазида в дозе 500 мг/сут дозу лития надо снизить на 40%. У здоровых добровольцев, принимавших в сутки 900 мг карбоната лития и 50 мг гидрохлортиазида, сывороточная концентрация лития повышалась на 35%; при назначении данной комбинации рекомендуют использовать литий в половинной дозе. Тиазиды помимо лечения артериальной гипертонии у больных с МДП используют также при вызванном литием нефрогенном несахарном диабете.

Петлевые диуретики (фуросемид, буметанид) у отдельных больных якобы вызывали литиевую интоксикацию, что, однако, при массовых исследованиях подтверждено не было. По данным одного из исследований, после введения 40—80 мг фуросемида клиренс лития снижался на 11%. В другом исследовании 6 добровольцам, принимавшим карбонат лития в дозе 900 мг/сут внутрь, однократно вводили 40 мг фуросемида; при этом у 5 человек сывороточная

концентрация лития не изменилась, а у шестого добровольца (женщины) сывороточная концентрация лития увеличилась с 0,44 до 0,72 мэкв/л (это совпало с предменструальным периодом). Эффекты фуросемида на фоне лития менее предсказуемы, чем тиазидных диуретиков. Возможно, это обусловлено способом применения: фуросемид часто назначают однократно, в то время как тиазидные диуретики принимают длительно, и при этом менее выражены колебания соотношения ионов калия и лития в сыворотке. При одновременном назначении лития и фуросемида необходимо следить за сывороточной концентрацией лития.

Этакриновая кислота не оказывает клинически значимого влияния на клиренс лития. Антагонист альдостерона спиронолактон при однократном введении тоже существенно на клиренс лития не влияет, но при длительном назначении спиронолактона в дозе 100 мг/сут возможно повышение сывороточной концентрации лития.

Взаимодействие лития с калийсберегающими диуретиками (триамтерен, амилорид) изучено недостаточно. Описан случай, когда после назначения триамтерена сывороточная концентрация лития увеличилась с 0,85 до 0,95 мэкв/л. Амилорид при вызванной литием полиурии на сывороточную концентрацию лития существенно не влиял, хотя у одного больного и описано ее повышение с 0,8 до 2,0 мэкв/л. По-видимому, калийсберегающие диуретики уменьшают клиренс лития только при значительном снижении ОЦК и СКФ.

Метилксантины (аминофиллин, теофиллин и кофеин) могут повысить клиренс и уменьшить сывороточную концентрацию лития.

М. Этанол. Литий снимает алкогольную эйфорию, уменьшает тягу к спиртному и вызванные алкоголизмом когнитивные расстройства. При алкогольном абстинентном синдроме литий неэффективен. Пока не ясно, облегчает ли литий воздержание от алкоголя.

Н. Фенитоин, карбамазепин и вальпроевая кислота. При сочетании лития с фенитоином возможна интоксикация, проявляющаяся грубым тремором, сонливостью, атаксией, желудочно-кишечными нарушениями и угнетением сознания, вплоть до комы. Описаны три подобных случая, в двух из них сывороточная концентрация лития оставалась в пределах терапевтической. Риск интоксикации может быть повышен после черепно-мозговой травмы или на фоне иных органических поражений головного мозга. В большинстве же случаев данное сочетание при надлежащем наблюдении безопасно.

Сочетание лития с карбамазепином используют при стойком МДП (см. гл. 23, п. IV.Б.2.а). Изредка происходит взаимное усиление токсических эффектов — вероятно, при быстром увеличении дозы карбамазепина. Оба препарата вызывают гипотиреоз, поэтому во время лечения необходимо следить за функцией щитовидной железы. Литий может уменьшить лейкопению и нейтропению, вызванную карбамазепином, но средством профилактики угнетения кроветворения литий не является. В свою очередь, карбамазепин обладает антидиуретическим действием, однако при вызванном литием нефрогенном несахарном диабете он неэффективен. Литий может уменьшить гипонатриемию, вызванную карбамазепином. Вальпроевая кислота иногда повышает эффективность лития при стойком МДП.

О. Электросудорожная терапия и общая анестезия (см. также гл. 15, п. III.Г). Возможны различные лекарственные взаимодействия между литием и средствами, применяемыми при общей анестезии. Ингаляционный анестетик метоксифлуран противопоказан, так как нефротоксичен и, следовательно, может ухудшить экскрецию лития. Некоторые считают, что больным, принимающим литий, барбитуратная анестезия либо противопоказана, либо дозы барбитуратов должны

быть снижены. Эта точка зрения основана на данных опытов, в которых литий у мышей удлинял вызванный барбитуратами сон. Данный эффект — скорее, проявление острого действия лития; у мышей, получающих литий длительно, он не развивался. Сообщалось также, что у крыс определенной линии после амобарбиталовой анестезии развивалась олигурия и снижался почечный клиренс лития. О взаимодействии барбитуратов и лития у человека сообщений нет.

Больным, получающим литий, противопоказаны некоторые миорелаксанты. Сообщалось об одной больной, которой на фоне терапии литием было выполнено кесарево сечение. При анестезии использовали панкуроний, тиопентал натрия и суксаметоний. В послеоперационном периоде развилось апноэ длительностью 4 ч, потребовавшее ИВЛ. Другой больной, получавшей литий, выполняли торакотомию; использовали тиамилал, суксаметоний и панкуроний. Для устранения блокады нервно-мышечного проведения после операции потребовалось введение атропина и неостигмина. Литий взаимодействует с миорелаксантами и в опытах на животных. В частности, он может удлинить блокаду нервно-мышечного проведения, вызванную суксаметонием, декаметонием и панкуронием. С учетом всех этих данных перед проведением плановой анестезии литий следует заблаговременно отменить.

В одном сообщении было описано замедление пробуждения от анестезии после электросудорожной терапии на фоне приема лития. В связи с этим было проведено ретроспективное исследование 17 больных, которым провели в общей сложности 78 сеансов электросудорожной терапии. Оказалось, что длительность анестезии литий не увеличивает. В то же время имеются сообщения, что у больных, получающих литий, на фоне электросудорожной терапии чаще развивается снижение памяти, спутанность сознания, очаговая неврологическая симптоматика. Кетамин — препарат для в/в введения, вызывающий диссоциированную анестезию, — больным, принимающим литий, противопоказан, так как может увеличить длительность судорог во время электросудорожной терапии.

VII. Бензодиазепины

А. Аминофиллин, теофиллин и кофеин могут ослаблять эффекты диазепама, лоразепама и, вероятно, остальных бензодиазепинов. Возможный механизм — угнетение ГАМКергической передачи вследствие конкуренции за бензодиазепиновые рецепторы; возможно участие и аденозиновых рецепторов.

Б. Миорелаксанты. По некоторым данным, диазепам усиливает блокаду нервно-мышечного проведения, вызванную галламином; при применении суксаметония эффект обратный. Эти данные, однако, в дальнейшем не подтвердились. Мидазолам не влияет на блокаду нервно-мышечного проведения, вызванную панкуронием и суксаметонием.

В. Антацидные средства. Превращение клоразепата в десметилдиазепам происходит в кислой среде, поэтому антацидные средства замедляют скорость образования десметилдиазепама в желудке. Однако при длительном применении клоразепата антацидные средства, как правило, на стационарную сывороточную концентрацию десметилдиазепама не влияют. Антацидные средства могут снизить скорость (но не степень) всасывания диазепама и хлордиазепоксида. Если на фоне приема антацидных средств бензодиазепиновый препарат назначают однократно, то наступление анксиолитического эффекта может быть замедлено.

Г. Противосудорожные средства. Вальпроевая кислота вдвое увеличивает фракцию диазепама, не связанную с белками плазмы, что теоретически должно кратковременно усилить его эффект. По некоторым данным, вальпроевая кислота замедляет метаболизм диазепама. На метаболизм клоназепама она, видимо, не влияет, хотя у некоторых больных данная комбинация вызывает сильный

седативный эффект и способствует появлению абсансов. Сообщается и о выраженном седативном действии при сочетании вальпроевой кислоты с нитразепамом.

По некоторым данным, диазепам может повысить сывороточную концентрацию фенитоина; сообщалось и об обратном эффекте. Хлордиазепоксид, клоназепам и в меньшей степени нитразепам тоже повышают сывороточную концентрацию фенитоина. Фенитоин увеличивает клиренс диазепама, клоназепама, оксазепама и, вероятно, других бензодиазепинов.

Карбамазепин вызывает индукцию ферментов метаболизма клоназепама, алпразолама и, вероятно, других бензодиазепинов, метаболизируемых по окислительному пути.

Д. Противотуберкулезные средства. Изониазид снижает клиренс диазепама, триазолама и, вероятно, всех других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется путем деметилирования и гидроксилирования. Рифампицин вызывает индукцию ферментов окислительного метаболизма, а потому повышает клиренс диазепама и других бензодиазепинов, метаболизируемых по окислительному пути. После недельного курса рифампицина в дозе 600—1200 мг/сут клиренс диазепама увеличивается в 3 раза.

Е. При сочетании **барбитуратов** с бензодиазепинами происходит усиление седативного действия. Барбитураты могут вызывать индукцию ферментов метаболизма бензодиазепинов.

Ж. Курение. По данным одного ретроспективного исследования, у курильщиков седативный эффект диазепама снижен. Однако в контролируемых испытаниях показано, что курение не влияет на метаболизм хлордиазепоксида, лоразепама и триазолама; во многих исследованиях, хотя и не во всех, то же самое показано и для диазепама. Относительно клоразепата данные противоречивы. Прием бензодиазепинов на фоне курения, скорее всего, клинических последствий не имеет. Производители никотиновых пластырей совершенно напрасно предупреждают о взаимодействии никотина и оксазепама: взаимодействие табака и бензодиазепинов практически полностью обусловлено углеводородами, которые содержатся только в табачном дыме и активируют окислительный метаболизм бензодиазепинов.

З. Клозапин — см. гл. 16, п. II.Д.

И. Дигоксин. Диазепам может несколько увеличить $T_{1/2}$ дигоксина. Описан случай, когда такой же эффект оказал алпразолам, однако при массовом исследовании это не подтвердилось.

К. Дисульфирам замедляет метаболизм хлордиазепоксида, диазепама и, вероятно, других бензодиазепинов, метаболизируемых путем деметилирования и гидроксилирования. На метаболизм лоразепама и оксазепама, который происходит путем конъюгации (в частности, с глюкуроновой кислотой), дисульфирам не влияет.

Л. Этанол. Сочетание бензодиазепинов с этанолом вызывает выраженную психическую и двигательную заторможенность, угнетение дыхания. По некоторым данным, наименее выражен этот эффект у темазепама. Фармакокинетическое взаимодействие этанола с бензодиазепинами сложно, механизмы его не вполне ясны; здесь важен характер употребления алкоголя (при однократном употреблении — ингибирование метаболизма бензодиазепинов, при систематическом — активация), а также путь метаболизма конкретного препарата.

М. H_2-блокаторы. Циметидин замедляет метаболизм хлордиазепоксида, диазепама, дезалкилфлуразепама (активного метаболита флуразепама), нитразепама, алпразолама и триазолама. Сведения о взаимодействии с мидазоламом

противоречивы. Циметидин не влияет на метаболизм оксазепама, лоразепама и темазепама, но может замедлить всасывание лоразепама в ЖКТ. Если необходимо одновременно назначить бензодиазепины и H_2-блокаторы, то предпочтительнее фамотидин или ранитидин. Циметидин слабее взаимодействует с теми бензодиазепинами, которые метаболизируются путем конъюгации с глюкуроновой кислотой (например, лоразепам).

Н. Гепарин. У здоровых, нормально питающихся людей на фоне введения гепарина возможно увеличение свободной фракции диазепама, хлордиазепоксида и оксазепама (но не лоразепама). Клинически этот эффект, как правило, не проявляется, поскольку усиление эффекта бензодиазепинов кратковременно.

О. Имеются единичные сообщения о том, что бензодиазепины могут ослабить антипаркинсоническое действие **леводофы**.

П. Пероральные контрацептивы снижают клиренс диазепама и хлордиазепоксида. По данным одного из исследований, клиренс триазолама и алпразолама у женщин, принимавших пероральные контрацептивы, не меняется, однако $T_{1/2}$ алпразолама возрастает на 29%. Сведения о препаратах, метаболизируемых путем конъюгации с глюкуроновой кислотой (лоразепам, оксазепам, темазепам), противоречивы.

Р. Трициклические антидепрессанты. При назначении алпразолама может возрасти сывороточная концентрация имипрамина. Взаимодействий с другими антидепрессантами не описано.

С. Бета-адреноблокаторы. Пропранолол может снизить клиренс диазепама, но не алпразолама и лоразепама. Метопролол тоже снижает клиренс диазепама, атенолол — нет. Взаимодействие с бета-адреноблокаторами более выражено у бензодиазепинов, метаболизируемых путем N-деметилирования и N-деалкилирования (диазепам, флуразепам).

VIII. Карбамазепин обладает многими особенностями, предрасполагающими к лекарственным взаимодействиям. Он вызывает индукцию цитохрома P450 и может усилить свой собственный метаболизм. Карбамазепин метаболизируется только в печени, поэтому все вещества, влияющие на активность печеночных ферментов, могут повлиять и на метаболизм карбамазепина. У него имеется активный метаболит — карбамазепин-10,11-эпоксид, поэтому при оценке взаимодействий карбамазепина надо учитывать эффекты как основного препарата, так и его метаболитов, которые могут быть более токсичны.

А. Средства для общей анестезии и миорелаксанты. У больных, принимающих карбамазепин, доза фентанила, необходимая для анестезии, как правило, выше. Описана тахиаритмия на фоне анестезии галотаном у 8-летней девочки, принимавшей карбамазепин. Эффект панкурония и векурония на фоне приема карбамазепина укорачивается.

Б. Бензодиазепины — см. гл. 16, п. VII.Г.

В. Антимикробные средства. Эритромицин и тролеандомицин ингибируют метаболизм карбамазепина. Макролиды на фоне карбамазепина назначают осторожно. Карбамазепин ускоряет метаболизм доксициклина (антибиотика тетрациклинового ряда), но, видимо, не влияет на метаболизм тетрациклина, метациклина, окситетрациклина, демеклоциклина и хлортетрациклина. Демеклоциклин ингибирует АДГ-зависимую аденилатциклазу и может уменьшить гипонатриемию, которая иногда развивается на фоне приема карбамазепина. Нет данных о взаимодействии карбамазепина с миноциклином — антибиотиком тетрациклинового ряда, который частично метаболизируется в печени. Изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, что может сопровождаться нейротоксическими эффектами.

Г. Антикоагулянты. У лиц, принимающих карбамазепин, метаболизм варфарина повышен, а его антикоагулянтный эффект снижен. Назначать или отменять карбамазепин на фоне варфарина следует под контролем ПВ.

Д. Противосудорожные средства. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм карбамазепина и его эпоксидного производного, а также вытесняет карбамазепин из связи с белками плазмы. Сочетание вальпроевой кислоты с карбамазепином иногда оказывает нейротоксическое действие, несмотря на то что сывороточная концентрация карбамазепина остается терапевтической (нейротоксичность может быть обусловлена активным эпоксидным метаболитом карбамазепина, а также вытеснением карбамазепина из соединения с белками). Карбамазепин снижает сывороточную концентрацию вальпроевой кислоты и повышает содержание ее метаболита — 2-пропил-4-пентановой кислоты, обладающей гепатотоксическим и тератогенным действием. Несмотря на это, невропатологи при эпилепсии часто используют сочетание карбамазепина с вальпроевой кислотой. Накапливается опыт применения этого сочетания и в психиатрии, в частности при стойком МДП или при форме с частыми приступами.

Фенитоин ускоряет метаболизм карбамазепина, в меньшей степени — его эпоксидного производного. Влияние карбамазепина на сывороточную концентрацию фенитоина вариабельно. Описано развитие синоатриальной блокады у пожилой женщины, получавшей фенитоин в сочетании с карбамазепином.

На сывороточную концентрацию фенобарбитала карбамазепин не влияет, хотя фенобарбитал ускоряет метаболизм карбамазепина и, в меньшей степени, — его эпоксидного производного. Карбамазепин снижает сывороточную концентрацию примидона, но повышает сывороточную концентрацию его метаболита — фенобарбитала. Примидон снижает сывороточную концентрацию карбамазепина.

Е. Антидепрессанты. Накапливаются данные, что карбамазепин может ускорять метаболизм имипрамина, дезипрамина, нортриптилина, амфебутамона и, возможно, других антидепрессантов. Сообщалось и о синергическом кардиотоксическом действии карбамазепина и антидепрессантов. По данным опытов на животных (имеется также сообщение об одном клиническом случае), имипрамин и дезипрамин подавляют метаболизм карбамазепина, что может привести к интоксикации карбамазепином. Вилоксазин — антидепрессант с противосудорожной активностью — тоже повышает сывороточную концентрацию карбамазепина и способствует интоксикации. Таким же действием обладает флуоксетин.

Некоторые не рекомендуют сочетать карбамазепин с ингибиторами МАО. Клинический опыт, однако, свидетельствует, что комбинация карбамазепина с фенелзином или транилципромином безопасна и на сывороточную концентрацию карбамазепина не влияет.

Ж. Антагонисты кальция. Дилтиазем и верапамил ингибируют метаболизм карбамазепина и тем самым повышают риск нейротоксичности; нифедипин и нимодипин таким действием не обладают.

З. Карбамазепин ускоряет метаболизм **циклоспорина**, поэтому доза последнего должна быть увеличена.

И. При сочетании карбамазепина с **дигоксином** возможна брадикардия. В одном сообщении описано снижение сывороточной концентрации дигоксина под действием карбамазепина, а также возрастание сывороточной концентрации карбамазепина под действием дигоксина, но эти данные пока не подтверждены.

К. Даназол — синтетический андроген, используемый при фиброзно-кистозной мастопатии и эндометриозе, — снижает клиренс карбамазепина и способствует интоксикации карбамазепином.

Л. Кортикостероиды. Карбамазепин ускоряет метаболизм дексаметазона, преднизолона и метилпреднизолона. На фоне лечения карбамазепином возможны ложноположительные результаты дексаметазонового теста, обусловленные, вероятно, усилением метаболизма дексаметазона либо непосредственным влиянием карбамазепина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

М. H_2-блокаторы. Циметидин может вызвать временное повышение уровня карбамазепина, что, однако, не имеет клинического значения. Ранитидин и, вероятно, фамотидин с карбамазепином не взаимодействуют.

Н. Литий — см. гл. 16, п. VI.Н.

О. Наркотические анальгетики. Карбамазепин может ускорять метаболизм метадона и снижать его сывороточную концентрацию, вызывая легкую форму абстинентного синдрома. Декстропропоксифен может тормозить метаболизм карбамазепина, повышая его сывороточную концентрацию и провоцируя нейротоксичность. При хронической боли карбамазепин используют для усиления эффекта гидроморфона.

П. У женщин, принимающих **пероральные контрацептивы,** карбамазепин может вызвать маточные кровотечения прорыва; возможна нежелательная беременность. Видимо, это обусловлено усилением метаболизма этинилэстрадиола и левоноргестрела или повышением связывания половых гормонов с глобулинами крови. При назначении карбамазепина дозу этинилэстрадиола следует увеличить. Некоторые рекомендуют использовать препараты, содержащие не менее 50 мкг этинилэстрадиола, а при кровотечениях прорыва еще увеличить дозу.

Р. Теофиллин. Карбамазепин может ускорять метаболизм теофиллина, что приводит к снижению уровня теофиллина ниже терапевтического и к обострению бронхиальной астмы.

С. Нейролептики — см. гл. 16, п. II.Б.

IX. Вальпроевая кислота

А. В экспериментах показано, что **антацидные средства,** содержащие гидроксиды алюминия и магния, повышают всасывание вальпроевой кислоты, принятой однократно в дозе 500 мг внутрь. Клиническое значение этого не ясно. Антацидные средства нередко назначают, чтобы уменьшить побочное действие вальпроевой кислоты на ЖКТ.

Б. Антидепрессанты. На фоне приема амитриптилина в течение 3 нед в дозе 100 мг/сут наблюдали увеличение объема распределения и $T_{1/2}$ вальпроевой кислоты. На ее клиренс и всасывание амитриптилин не влиял. Клиническое значение этого не ясно. Повышение сывороточной концентрации вальпроевой кислоты, тоже без клинических проявлений, отмечено на фоне приема флуоксетина.

В. Нейролептики. Хлорпромазин может вызвать повышение стационарной сывороточной концентрации вальпроевой кислоты; галоперидол подобным действием не обладает. Хлорпромазин замедляет метаболизм вальпроевой кислоты (см. также гл. 16, п. II.Б).

Г. Аспирин. После назначения аспирина свободная фракция вальпроевой кислоты (в стационарном состоянии) может возрасти с 12 до 43%. Аспирин может вытеснять вальпроевую кислоту из связи с белками, а также замедлять ее элиминацию. При назначении аспирина дозу вальпроевой кислоты снижают.

Д. Карбамазепин — см. гл. 16, п. VIII.Д.

Е. Клоназепам и диазепам — см. гл. 16, п. VII.Г.

Ж. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм **этосуксимида**; дозу последнего при назначении вальпроевой кислоты уменьшают.

З. Фенобарбитал. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм фенобарбитала; в присутствии вальпроевой кислоты уменьшается клиренс и возрастает $T_{1/2}$ фенобарбитала. Иногда фенобарбитал снижает сывороточную концентрацию вальпроевой кислоты. При использовании данной комбинации необходимо подбирать дозы под контролем сывороточных концентраций. Данные о взаимодействии вальпроевой кислоты и примидона противоречивы. Метилфенобарбитал может снижать сывороточную концентрацию вальпроевой кислоты. У некоторых больных, получающих вальпроевую кислоту, в сыворотке увеличена свободная фракция тиопентала натрия. В результате, возможно, усиливается анальгезия, однако точное клиническое значение данного взаимодействия неизвестно.

И. Фенитоин. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм фенитоина и вытесняет фенитоин из связи с белками. По некоторым данным, при назначении вальпроевой кислоты общая сывороточная концентрация фенитоина снижается, тогда как свободная фракция увеличивается. Выраженность этого эффекта различна, некоторые исследователи сообщают о снижении как общего уровня фенитоина, так и свободной фракции. Данное взаимодействие, как правило, последствий не имеет, хотя может развиться интоксикация, которая проявляется спутанностью сознания и учащением эпилептических припадков. Интоксикация, видимо, чаще развивается в том случае, когда сывороточная концентрация фенитоина до назначения вальпроевой кислоты уже была высокой. В этих случаях она обусловлена преходящим увеличением уровня свободного фенитоина.

Литература

1. Blackwell, B. Monoamine oxidase inhibitor interactions with other drugs. J. Clin. Psychopharm. II: 55—59, 1991.
2. Ciraulo, D. A., Shader, R. I., et al. (eds.). Drug interactions in psychiatry. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
3. Ciraulo, D. A., Shader, R. I. Fluoxetine drug-drug interactions. Part 1. J. Clin. Psychopharm. 10:48—50, 1990.
4. Ciraulo, D. A., Shader, R. I. Fluoxetine drug-drug interactions. Part II. J. Clin. Psychopharm. 10:213—217, 1990.
5. Goff, D. C., Baldessarini, R. J. Drug interactions with antipsychotic agents. J. Clin. Psychopharm. 13:55—70, 1993.
6. Hansten, P. D., Horn, J. R. Drug Interactions (6th ed.). Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
7. Johnson, F. N. (ed.). Lithium combination treatment. Basel: Karger, 1987.
8. Ketter, T. A., Post, R. M., Worthington, K. Principles of clinically important drug interactions with carbamazepine. Part 1. J. Clin. Psychopharm. II: 198—203, 1991.
9. Ketter, T. A., Post, R. M., Worthington, K. Principles of clinically important drug interactions with carbamazepine. Part II. J. Clin. Psychopharm. II: 306—313, 1991.
10. Ragheb, M. The clinical significance of lithium—nonsteroidal antiinflammatory drug interactions. J. Clin. Psychopharm. 10: 350—354, 1990.
11. Shinn, A. F. (ed.). Evaluations of drug interactions. New York: Macmillan, 1988.
12. Small, J. G., Milstein, V. Lithium interactions: Lithium and electroconvulsive treatment. J. Clin. Psychopharm. 10: 346—349, 1990.

Глава 17. Предотвращение самоубийства

Р. Шейдер

Причины самоубийства, как и любых других поступков человека, могут быть различными. Важнейшая из них — депрессия. В состоянии депрессии самоубийство воспринимается как избавление от отчаяния, безнадежности, мучительной неудовлетворенности собой, боли (особенно постоянной), неизлечимого или изолирующего от общества заболевания (рак, СПИД), безрадостной старости, мрачного и безнадежного будущего. Именно безнадежность и отчаяние отражены в предсмертной записке Джеймса Форрестола (министра обороны США, покончившего с собой 22 мая 1949 г.). Он процитировал строки из трагедии Софокла «Аякс»: «Какая радость день за днем влачить, И только лишь отодвигать кончину?» [Перевод С. В. Шервинского.] Самоубийство может быть также следствием расстройства мышления при психозе, особенно у больных депрессией и шизофренией. Они слышат «голоса», приказывающие им умереть либо утверждающие, что они недостойны жить. Под воздействием токсических или наркотических веществ (например, алкоголя) больной может выпрыгнуть из окна, будучи уверенным в своей способности летать или ходить по воздуху. Хорошо известны, хотя встречаются гораздо реже, случаи принесения себя в жертву по религиозным, националистическим, политическим мотивам. Иногда такие самоубийства обусловлены нераспознанным психотическим состоянием. Некоторые даже рассматривают самоубийство как способ возродиться в другой жизни. Самоубийство может быть актом мести («Вы пожалеете, когда я умру») или отражать стремление воссоединиться с умершим. Добровольный уход из жизни, связанный с невыносимым физическим или эмоциональным страданием либо с неизлечимой болезнью, иногда называют рациональным самоубийством.

Статистика самоубийств сложна. Данные об их числе могут быть занижены из-за того, что не всегда удается отличить самоубийство от несчастного случая. В то же время цифры, получаемые из разных источников, хорошо сходятся. В США, по-видимому, ежегодно совершается 25 000—35 000 самоубийств (12—13:100 000 населения). Около 10% больных шизофренией кончают жизнь самоубийством — чаще всего в молодом возрасте, когда человека не удерживает ни семья, ни постоянная работа. Нередко такие больные совершают самоубийство вскоре после выписки из стационара, если лечение не дает существенного улучшения. У больных, госпитализировавшихся по поводу эмоциональных расстройств, риск самоубийства в течение жизни составляет около 10%. Приблизительно 90% жертв самоубийства страдают психическими нарушениями (иногда диагноз устанавливается лишь при расспросе родных и друзей после смерти). Распространенность случаев, когда человек совершает убийство, а затем — самоубийство, в США составляет примерно 0,2—0,3 в год на 100 000 населения.

I. Оценка риска самоубийства — важнейшая часть психиатрического обследования. Склонность к самоубийству необходимо определять у всех больных, а не только при явной депрессии. Иногда приходится проводить частые повторные обследования, так как суицидальные намерения могут исчезать и вновь появляться. При расспросе, направленном на оценку риска самоубийства, рекомендуется постепенно переходить от общих вопросов ко все более конкретным, например: «Вы довольны жизнью?», «Как часто у вас бывают серьезные неприятности?», «Часто ли у вас бывает подавленное настроение?», «Вы когда-нибудь хотели умереть?», «С чем это было

связано?», «Вам когда-нибудь хотелось покалечить или убить себя?», «Как долго продолжались такие чувства и мысли?», «Совершал ли кто-нибудь из ваших близких самоубийство или попытку самоубийства?», «Вы думали о том, как осуществить свои намерения?», «Был ли у вас конкретный план?», «Пытались ли вы убить себя?», «Есть ли у вас оружие, яд, таблетки?», «Что вас сдерживает: боязнь причинить боль близким, религиозные соображения?». С помощью подобных вопросов выявляют суицидальные намерения, наличие средств или плана самоубийства. Существуют опасения, что такие вопросы могут зародить мысли о самоубийстве, однако, как показывает практика, эти опасения беспочвенны.

Оценка риска самоубийства сложна и в каждом случае индивидуальна. Нет таких признаков, по которым можно было бы достоверно распознать человека, готового к самоубийству. Важно не только правильно задавать вопросы и интерпретировать ответы, но и наблюдать за выражением лица больного, его внешностью, позой, жестами и прочими невербальными признаками. Любая мелочь может иметь значение; порой то, о чем больной умолчал, оказывается важнее его слов, а бездействие — важнее поступков. Некоторые же поступки могут быть особенно важны — например, если больной вдруг начинает приводить в порядок все свои дела, составляет завещание или покупает участок на кладбище. Необходимо выяснить, как оценивают риск самоубийства родные и близкие больного. Группу риска составляют одинокие, особенно те, кто недавно утратил последнего из близких. Следует различать мысли о самоубийстве (в том числе навязчивые), ложные угрозы и симуляцию попыток самоубийства, истинные попытки самоубийства и собственно самоубийство. Когда обиженный ребенок заявляет: «Вот я умру, тогда пожалеете!», когда молодая женщина пытается удержать возлюбленного, демонстративно приняв безопасную дозу аспирина, когда курильщик заявляет: «Я занимаюсь типичным самоубийством», — это одно, но когда овдовевший старик живет с постоянными мыслями о смерти или мужчина в расцвете сил узнает, что у него неоперабельный рак, и делает попытку застрелиться, — это совсем другое.

Лечащий врач должен быть постоянно в курсе того, как видится больному его будущее: строит ли он планы, есть ли у него цели или же он считает свою жизнь пустой и бессмысленной. Для этого необходимо знать о всех переменах в жизни больного — личных, финансовых и прочих.

Как уже говорилось, данные о числе самоубийств могут быть заниженными — не исключено, что самоубийства скрываются за некоторыми несчастными случаями (автомобильными авариями, пожарами и т. д.). Есть данные, что мысли о самоубийстве возникают (по крайней мере, периодически) у каждого пятого-шестого человека. Ниже мы рассмотрим некоторые признаки, указывающие на повышенный риск самоубийства. Нужно иметь в виду, что те, у кого есть даже несколько факторов риска самоубийства, далеко не всегда совершают самоубийство, и наоборот, самоубийство могут совершить люди, не имеющие к нему, казалось бы, никаких предпосылок, — предсказать самоубийство сложно.

II. Признаки повышенного риска самоубийства

А. Попытки самоубийства в анамнезе

1. Угрозы и попытки самоубийства обычно бывают повторными. По разным данным, от 20 до 60% покончивших с собой ранее уже предпринимали попытку самоубийства. Попытки, совершенные в состоянии аффекта, нередко повторяются. Те, кто действительно пытались покончить с собой, чаще предпринимают повторные попытки, чем лица, симулировавшие самоубийство для того, чтобы привлечь чье-то внимание или добиться иных выгод. Попытки самоубийства совершаются в 10 раз чаще, чем собственно самоубийства.
2. Повторные попытки чаще заканчиваются смертью, чем первая.

3. Вторая попытка обычно совершается в течение 3 мес после первой.

Б. Психические расстройства

1. Депрессия, особенно при выраженной тревожности (в частности, при наличии панических приступов) и ангедонии (утрата способности испытывать удовольствие и удовлетворение). Следует помнить, что, с одной стороны, подавленное настроение может быть обусловлено соматической болезнью, а с другой — эмоциональные расстройства могут проявляться соматическими симптомами (например, маскированная, или соматизированная, депрессия). Мысли о самоубийстве разной выраженности и продолжительности бывают почти у всех больных с монополярной депрессией (см. гл. 22).

2. Психозы, особенно сопровождающиеся чувством ужаса, подозрительностью, бредом преследования или псевдогаллюцинациями в виде приказывающих или угрожающих «голосов». Особенно высок риск самоубийства у больных с психотической депрессией и молодых больных с кататонией (см. гл. 22, п. II.A, гл. 23, п. V, гл. 27).

3. Алкоголизм и наркомания.

4. Периоды повышенного риска у женщин — первые месяцы после родов и неделя, предшествующая менструации.

В. Род занятий

1. Безработные и неквалифицированные рабочие совершают самоубийства чаще, чем работающие высококвалифицированные специалисты.

2. Распространенность самоубийств выше среди полицейских, музыкантов, страховых агентов, фермеров, врачей (особенно психиатров, офтальмологов, стоматологов и анестезиологов), авиадиспетчеров и юристов.

3. Распространенная причина самоубийства — чувство профессиональной непригодности или несостоятельности в семейной жизни (например, в качестве жены и матери).

Г. Семейное положение и круг общения. Наиболее высок риск самоубийства у холостяков (никогда не состоявших в браке), затем следуют овдовевшие, разведенные, состоящие в браке, но бездетные и, наконец, состоящие в браке и имеющие детей. Группу риска составляют одинокие и те, о которых никто не заботится и которые сами не о ком не заботятся, а также недавно потерявшие любимого человека или потерпевшие крах в любви (особенно в течение первых 6—12 мес).

Д. Пол

1. Мужчины совершают самоубийство примерно в 3 раза чаще. По-видимому, риск особенно высок у мужчин среднего возраста в моменты тяжелых жизненных кризисов — например, при тяжелых заболеваниях (инфаркте миокарда, злокачественных новообразованиях), при крупных финансовых неудачах, после развода — если они начинают искать выход в алкоголе и не соглашаются с диагнозом депрессии.

2. Женщины в 2—3 раза чаще совершают попытки самоубийства.

Е. Возраст

1. Самоубийства среди детей встречаются редко. Риск самоубийства возрастает в период полового созревания. Службами здравоохранения США ежегодно регистрируется более 250 000 попыток самоубийства среди школьников и студентов 15—19 лет. Преобладают девушки, особенно латиноамериканки (около 15%), затем следуют белые (10%) и негритянки (8%).

2. Распространенность самоубийств среди мужчин нарастает в период от 50 до 70 лет. Согласно некоторым данным, в настоящее время увеличивается

количество самоубийств и среди мужчин старше 75 лет. В этой группе лишь каждый седьмой из покончивших с собой наблюдался психиатром (старики вообще гораздо реже, чем молодые, получают психиатрическую помощь). По недавним оценкам, в США распространенность самоубийств среди белых мужчин старше 64 лет достигает 45:100 000 населения, а среди женщин той же группы — 7,5:100 000.

3. Распространенность самоубийств среди женщин растет после 50 лет, достигая пика между 55 и 65 годами.

Ж. Семейный анамнез и религиозная принадлежность. Самоубийства и попытки самоубийства чаще совершаются теми, у кого в семье уже были подобные случаи или покончил с собой кто-то из близких друзей. Лица из католических и мусульманских семей совершают самоубийства реже.

З. Состояние здоровья. Риск самоубийства повышен вскоре после операций, при постоянной боли, при хронических, неизлечимых или приводящих к социальной изоляции заболеваниях. Хотя среди лиц с ВИЧ-инфекцией количество самоубийств в 30—40 раз выше, это соответствует, видимо, и высокой распространенности депрессии при ВИЧ-инфекции. У больных со злокачественными новообразованиями (кроме опухолей ЦНС) распространенность самоубийств выше в 2—4 раза. Риск самоубийства повышается при многих заболеваниях, непосредственно поражающих головной мозг (ВИЧ-инфекция, болезнь Гентингтона, эпилепсия), что может свидетельствовать о роли нарушения мозговых сдерживающих механизмов.

И. Обращение за помощью. Большинство больных обращаются к терапевтам или психиатрам на протяжении года, предшествующего самоубийству. В то же время поиски помощи нельзя считать поведением, типичным для потенциальных самоубийц. В одном из исследований самоубийств среди учащихся колледжей выяснилось, что никто из покончивших с собой не обращался за помощью и не обнаруживал признаков депрессии. Из совершивших же самоубийство студентов высших учебных заведений помощи искали примерно 50%.

К. Раса. В целом частота самоубийств в США выше среди белых, однако она выше среднего уровня у индейцев, эскимосов и молодых негров.

Л. Район обитания и сезонность. Количество самоубийств выше в городах, чем в сельской местности; весной и летом — больше, чем зимой. Вопреки бытующему мнению, не доказано увеличение числа самоубийств во время рождественских праздников.

М. Лекарственные и наркотические средства. Некоторые лекарственные средства, например резерпин и комбинированные пероральные контрацептивы, могут усугубить депрессию. Риск самоубийства возрастает также при употреблении многих наркотических веществ (например, ЛСД — из-за возникновения бредовых идей на почве интоксикации) и алкоголя (из-за ослабления процессов торможения).

Н. Иногда самоубийства происходят вскоре после совершения убийства. Чаще всего это наблюдается после убийства супруга на почве ревности или в связи с его безнадежной болезнью, убийства собственных детей или всей семьи, а также кого-то из членов семьи по подозрению в измене или иных прегрешениях из ложных представлений о справедливости.

О. Существует несколько распространенных ложных представлений о самоубийстве (см. табл. 17.1).

III. При наклонности к самоубийству имеется тенденция к изменениям некоторых биохимических показателей. У совершивших самоубийство иногда обнаруживается сниженная концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты и серотонина в

некоторых областях головного мозга (в частности, в стволе) и уменьшение связывания имипрамина тканью мозга. У больных с попытками самоубийства (например, с монополярной депрессией, психопатиями, шизофренией) бывает снижена концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты в СМЖ; есть также данные о том, что у них повышена активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в частности, повышено выделение кортизола с мочой). Некоторые считают, что эти показатели позволяют выявлять чрезмерно эмоциональных и ранимых лиц (для них характерна повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы), а также больных, склонных к импульсивным действиям (по сниженной концентрации 5-гидроксииндолуксусной кислоты в СМЖ). Если эти биохимические сдвиги сочетаются с эмоциональным расстройством, то возможен высокий риск самоубийства. Изменения обмена серотонина обнаружены как у совершивших самоубийство, так и у предпринимавших попытки самоубийства, а кроме того — при целом ряде психических нарушений.

IV. Предотвращение самоубийства. Правильная оценка риска и предотвращение самоубийства чрезвычайно важны. К сожалению, некоторые врачи считают, что не могут отвечать за чужую жизнь. Такая позиция, с одной стороны, обусловлена чисто человеческими чувствами врача — ощущением беспомощности, разочарованием, досадой, с другой — подкрепляется абстрактными рассуждениями о гражданских свободах и о правах человека. В то же время законодательство каждого штата Америки допускает по решению суда принудительную госпитализацию людей, представляющих опасность для самих себя. Иногда психиатры при беседе с больным, пытавшимися покончить с собой, используют полушутливую манеру, стараясь выставить попытку самоубийства (и ее причины) в несерьезном свете. Некоторые применяют этот подход только к совершающим повторные попытки. Этот довольно спорный способ иногда преуменьшает степень опасности, а порой даже несерьезность попыток самоубийства. Другие, напротив, надолго госпитализируют пытавшихся совершить самоубийство, опасаясь повторных попыток.

Существует множество подходов к предотвращению самоубийства, и выбирать тот или иной из них всегда надо индивидуально. Мы исходим из того, что большинство совершивших попытки самоубийства можно заставить отказаться от своих намерений. В этом мы постоянно убеждаемся на собственном клиническом опыте. Если попытки самоубийства обусловлены депрессией или шизофренией, то часто бывает достаточно лечения основного заболевания. При пограничной психопатии с выраженной дисфорией могут быть эффективны ингибиторы МАО и ингибиторы обратного захвата серотонина (например, флуоксетин). Для таких больных часто характерна импульсивность, и это также влияет на выбор препарата (см. гл. 24, п. IV.Б). Тем, кто недавно овдовел, необходима моральная поддержка, а иногда — психотерапия (см. гл. 6). Часто им помогает общение с теми, кто уже пережил смерть любимого человека.

Главная же задача психиатра — разобраться вместе с больным, почему тот хочет умереть, как сделать жизнь для него более ценной, найти то, что поможет ему не считать самоубийство единственным выходом. Врач обязан прежде всего уметь выслушать больного, заставить его раскрыться и за сбивчивым и противоречивым рассказом услышать крик о помощи, увидеть отчаяние и одиночество. Он не должен поддаваться собственным эмоциональным реакциям — чувству беспомощности, досады, раздражения (встречное перенесение — см. гл. 1, п. I.В.5). К любым угрозам самоубийства необходимо относиться серьезно. Важно также обеспечить больному безопасность и моральную поддержку. Иногда для этого бывает достаточно помочь больному открыть свои чувства родным и друзьям, а тех, в свою очередь, убедить в том, что с ним надо проводить больше времени и не уходить от откровенных разговоров. Другим же необходима госпитализация с постоянным наблюдением (см. табл. 17.2). Из комнаты или даже из квартиры удаляют возможные средства

самоубийства — оружие, лекарственные средства, яды, ножи, веревки, ремни, шнурки и т. д.

В стационаре также принимают меры предосторожности. Острые предметы, ремни, шнурки и другие возможные средства самоубийства, которые больной может захватить с собой, ему не оставляют. Окна должны быть с решетками. Нельзя забывать, что за улучшением настроения больного иногда скрывается намерение совершить новую попытку самоубийства. Решение об ослаблении мер предосторожности и предоставлении больному относительной свободы крайне ответственно. Оно принимается только после того, как проходят суицидальные намерения, улучшается эмоциональный статус (или заканчивается абстинентный синдром), появляются планы на будущее и готовность к сотрудничеству с врачом. При необходимости (но не нарушая конфиденциальности) привлекают членов семьи, друзей и других лиц, играющих важную роль в жизни больного. Важно сделать так, чтобы те обстоятельства, которые побудили его к самоубийству, не повторились.

Перед выпиской врач вместе с больным составляют план дальнейшего взаимодействия. Необходимо помнить, что иногда общение с врачом временно отвлекает больного от мыслей о самоубийстве, и тогда разговор о прекращении лечения может подтолкнуть к новой попытке. План должен быть как можно более подробным, особенно если больного после выписки будет наблюдать другой врач. Следует учитывать степень самостоятельности больного. Необходимо также выяснить, насколько тесны и устойчивы отношения больного с родными и друзьями, и помочь ему наладить такие отношения. Иногда полезны групповая психотерапия или привлечение учителя, семейного врача, священника и других пользующихся доверием больного лиц. Если же психиатр считает необходимым продлить госпитализацию, то всегда надо помнить о ее отрицательных сторонах — например, развитии регрессии, прерывании работы и семейных связей, затратах на лечение.

Мы убедились также в том, что если больной не изменяет своих намерений, то рано или поздно он покончит с собой. В таких случаях лечение депрессивного приступа или шизофрении, моральная поддержка при утрате и в иных тяжелых ситуациях позволяют лишь продлить жизнь и добиться временного улучшения. Однако для некоторых больных жизнь настолько пуста или тягостна, что восстановление сил они используют только для новой попытки умереть, а не как шанс найти новые цели в жизни. В то же время врач не вправе поддаваться чувству, что на месте больного он поступил бы точно так же. Иногда избежать этого очень трудно — например, если попытки самоубийства совершает больной с неоперабельным раком и сильной хронической болью.

Риск самоубийства следует рассматривать как неотложное состояние. Для таких больных должна быть обеспечена возможность круглосуточной медицинской помощи.

V. Правовые и моральные стороны. Самоубийство — наиболее частый повод для обвинения психиатров в преступной халатности. Поэтому необходимо тщательно документировать все действия по выявлению риска и предотвращению самоубийства, а также ход лечения. Если самоубийство все же совершается, врачу сразу следует оградить себя от возможных обвинений в недобросовестности. Решающее значение может иметь беседа с семьей покойного и своими коллегами. С юридической точки зрения общение с семьей покойного имеет свои сложности. Иногда бывает трудно совместить естественное желание успокоить родных, разделить с ними горе, помочь им понять случившееся с уважением к праву покойного на конфиденциальность. Нередко родственники покойного, вопреки всякой логике, считают врача виновным, а любое сочувствие с его стороны — стремлением избежать разбирательства. Далеко не все способны понять, что самоубийство может быть неизбежным следствием болезни или эмоционального страдания.

В последние годы положение как психиатров, так и больных усложнилось: из-за повышения стоимости пребывания в стационаре произошло ужесточение критериев и сокращение сроков госпитализации. Известны случаи, когда главный врач, даже не встретившись с больным, отказывал ему в госпитализации, ссылаясь либо на недостаточную остроту суицидальных побуждений, либо на их постоянный характер.

Литература

1. Asberg, M., Schalling, D., et al. Psychobiology of suicide, impulsivity, and related phenomena. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven Press, 1987, pp. 655—668.
2. Blumenthal, S. J. Youth suicide: The physician's role in suicide prevention. J.A.M.A. 264:3194—3196, 1990.
3. Dublin, L. I. Suicide. New York: Ronald Press, 1963.
4. Durkheim, E. Le Suicide. Glencoe, IL: Free Press, 1950.
5. Farberow, N. L., Schneidman, E. S. The cry for help. New York: McGraw-Hill, 1961.
6. Marzuk, P. M., Tardiff, K., Hirsch, C. S. The epidemiology of murder—suicide. J.A.M.A. 267:3179—3183, 1992.
7. Schneidman, E. S., Farberow, N. L. Clues to suicide. New York: McGraw-Hill, 1957.

Автор благодарен Р. Хершфельду и Дж. Мэнну за ценные советы и замечания.

Глава 18. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью

П. Уэндер, Р. Шейдер

Синдром нарушения внимания с гиперактивностью ранее называли минимальной дисфункцией головного мозга, минимальным повреждением головного мозга, гиперкинетическим синдромом, синдромом гиперактивного ребенка. Это одно из самых частых детских поведенческих расстройств, а у многих оно сохраняется и в зрелом возрасте. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у взрослых часто остается недиагностированным. Между тем распознать этот синдром важно, так как имеется его эффективное, недорогое и безопасное лечение. Ранняя и непрерывная терапия в детстве дает не только непосредственный эффект — она способствует формированию нормального поведения в зрелом возрасте.

I. Клиническая картина. Диагностические критерии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью с годами менялись. Долго шли споры о гиперактивности — насколько это неотъемлемый признак заболевания. В DSM-IV синдром нарушения внимания разделен на два подтипа — с гиперактивностью и без гиперактивности (см. табл. 18.1). Симптоматика почти всегда появляется до 7 лет, обычно в 4 года. Средний возраст при обращении к врачу — 8—10 лет: в этом возрасте учеба и работа по дому начинают требовать от ребенка самостоятельности, целеустремленности и сосредоточенности. Детям более раннего возраста диагноз при первом обращении обычно не ставят, а ждут несколько месяцев, в течение которых симптомы должны сохраняться. Это позволяет избежать диагностических ошибок: так, преходящее

нарушение внимания может быть реакцией, например, на ссору или развод родителей. В настоящем разделе мы пытались не просто перечислить диагностические критерии DSM-IV, но более подробно описать основные проявления синдрома нарушения внимания с гиперактивностью.

А. Нарушения внимания включают: 1) неспособность сохранять внимание: ребенок не может выполнить задание до конца, несобран при его выполнении; 2) снижение избирательного внимания, неспособность надолго сосредоточиться на предмете; 3) частые забывания того, что нужно сделать; 4) повышенная отвлекаемость, повышенная возбудимость: дети суетливы, неусидчивы, часто переключаются с одного занятия на другое; 5) еще большее снижение внимания в непривычных ситуациях, когда необходимо действовать самостоятельно. Учителя и родители жалуются, что ребенок нигде не проявляет упорства — ни в учебе, ни в играх. Некоторые дети не могут досмотреть до конца любимую телепередачу, даже если она длится всего полчаса.

Б. Импульсивность может проявляться: 1) неряшливым выполнением школьных заданий, несмотря на усилия все делать правильно; 2) частыми выкриками с места и другими шумными выходками во время уроков; 3) «влезаниями» в разговор или работу других детей; 4) неспособностью ждать своей очереди в играх, во время занятий и т. д.; 5) частыми драками с другими детьми (причина — не дурные намерения или жестокость, а неумение проигрывать). С возрастом проявления импульсивности могут меняться. У детей раннего и дошкольного возраста это может быть недержание мочи и кала; в начальных классах — излишняя активность в отстаивании собственных интересов невзирая на требования учителя (при том что противоречия между учеником и учителем вполне естественны), крайняя нетерпеливость; в старшем детском и подростковом возрасте — хулиганские выходки и асоциальное поведение (кражи, употребление наркотиков, беспорядочные половые связи). Чем ребенок старше, тем импульсивность выраженнее и заметнее для окружающих.

В. Гиперактивность — необязательный признак синдрома нарушения внимания с гиперактивностью. У части детей двигательная активность, наоборот, снижена. По мнению ряда авторов, степень двигательной активности влияет на выбор терапии — в отсутствие гиперактивности психостимуляторы менее эффективны. В дошкольном и раннем школьном возрасте гиперактивные дети непрерывно или импульсивно бегают, ползают, карабкаются. В старшем детском и подростковом возрасте они неусидчивы, постоянно вскакивают и опять садятся, суетливы. Двигательная активность и качественно, и количественно отличается от возрастной нормы. С возрастом гиперактивность часто уменьшается, иногда исчезая вовсе, хотя другие симптомы могут оставаться.

Дети без гиперактивности менее агрессивны и враждебны к окружающим. У них, по-видимому, чаще бывают парциальные задержки развития, в том числе — школьных навыков (см. также гл. 18, п. I.Г.4).

Г. Дополнительные признаки. Перечисленные ниже симптомы, по мнению многих авторов, тоже характерны для синдрома нарушения внимания с гиперактивностью.

1. Нарушения координации выявляют примерно в половине случаев. Это могут быть нарушения тонких движений (завязывание шнурков, пользование ножницами, раскрашивание, письмо), равновесия (детям трудно кататься на роликовой доске и двухколесном велосипеде), зрительно-пространственной координации (неспособность к спортивным играм, особенно с мячом).

2. Эмоциональные нарушения при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью наблюдают часто. Эмоциональное развитие ребенка, как правило, запаздывает, что проявляется неуравновешенностью, вспыльчивостью, нетерпимостью к неудачам.

3. **Отношения с окружающими.** Как правило, нарушены отношения и со сверстниками, и со взрослыми. В психическом развитии дети с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью отстают от сверстников, но стремятся руководить. Поэтому у них мало друзей. Причина одиночества в этом случае другая, чем при тревожных расстройствах и шизоидном складе личности, когда дети боятся общения. Напротив, дети с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью — экстраверты: они ищут друзей, но быстро теряют их. Из-за неприязни со стороны сверстников, из-за стремления верховодить они вынуждены общаться с самыми «покладистыми» или с младшими детьми.

   Трудно складываются и отношения со взрослыми. На детей, страдающих синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, обычные наказания и поощрения не действуют. И родители, и учителя жалуются, что, несмотря на все наказания, ребенок продолжает вести себя плохо. С другой стороны, ни ласка, ни похвала не стимулируют хорошее поведение — более того, поощрения должны быть очень весомыми, иначе ребенок будет вести себя хуже. Именно «невоспитуемость» в сочетании с импульсивностью — основной повод обращения родителей к психиатру. Вообще же синдром нарушения внимания с гиперактивностью — нередкая причина «плохого поведения». Нелеченный синдром нарушения внимания с гиперактивностью — частая причина исключения из школы.
4. **Парциальные задержки развития.** Многие дети, страдающие синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, плохо учатся в школе, несмотря на нормальный IQ. Возможные причины — невнимательность, отсутствие упорства, нетерпимость к неудачам. Кроме того, у детей с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью часто встречаются парциальные задержки развития, в том числе — школьных навыков (письма, счета, чтения). Их основной признак — несоответствие между реальной успеваемостью и той, которую можно ожидать исходя из IQ. Поскольку и успеваемость, и IQ поддаются измерению, то на их основе можно вывести численный критерий парциальной задержки развития школьных навыков. Обычно таким критерием считают отставание навыков от должных не менее чем на 2 года. Например, четвероклассник с IQ = 100 (то есть, соответствующим уровню 4 класса) читает, как второклассник. Парциальные задержки развития школьных навыков наблюдаются не только при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью, но сочетаются с ним очень часто.

   В тех случаях, когда при обследовании исключены расстройства восприятия, психологические и социальные преграды, низкий интеллект и плохое преподавание, причина плохой успеваемости — скорее всего, синдром нарушения внимания с гиперактивностью (возможно, в сочетании с парциальной задержкой развития школьных навыков). При обследовании неуспевающего ребенка с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью особое внимание уделяют школьным навыкам (при обычном психологическом исследовании их обычно не проверяют).
5. **Поведенческие расстройства** при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью наблюдаются часто, но не всегда; кроме того, не у всех детей с поведенческими расстройствами имеется синдром нарушения внимания с гиперактивностью.
6. **Другие особенности.** У детей с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью чаще бывает ночное недержание мочи, они хуже засыпают, а утром часто бывают сонливы.

II. Распространенность и прогноз. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью чаще встречается у мальчиков. Относительная распространенность среди мальчиков и девочек колеблется от 3:1 до 9:1, в зависимости от критериев

диагноза, методов исследования и групп исследования (дети, которых направили к врачу; школьники; население в целом). От этих же факторов зависят и оценки распространенности синдрома нарушения внимания с гиперактивностью. В настоящее время у школьников начальных классов распространенность его принимают равной 3—10%.

Более чем у половины детей, страдавших синдром нарушения внимания с гиперактивностью в начальных классах, этот синдром сохраняется и в подростковом возрасте. Такие подростки склонны к наркомании, с трудом адаптируются к коллективу. В 30—70% случаев симптомы переходят и в зрелый возраст.

Длительные наблюдения за больными и ретроспективные исследования показали, что гиперактивность в подростковом периоде у многих уменьшается, даже если остаются другие нарушения. У людей, страдавших в детстве тяжелыми формами синдрома нарушения внимания с гиперактивностью, в подростковом и зрелом возрасте высок риск социальной дезадаптации. Как отмечено выше, синдром нарушения внимания с гиперактивностью (обычно в сочетании с поведенческими расстройствами) может быть предвестником целого ряда нарушений личности, прежде всего асоциальной психопатии. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью способствует развитию алкоголизма и наркомании, которые затушевывают симптоматику и затрудняют диагностику.

III. Этиология. Ранее причиной синдрома нарушения внимания с гиперактивностью считали внутриутробное или постнатальное повреждение головного мозга. Сейчас получены данные о генетической предрасположенности к синдрому нарушения внимания с гиперактивностью. У однояйцовых близнецов конкордантность по синдрому нарушения внимания с гиперактивностью выше, чем у двуяйцовых. 20—30% родителей больных страдают или страдали синдромом нарушения внимания с гиперактивностью. Помимо этого у родителей чаще, чем среди населения в целом, встречаются алкоголизм, асоциальная психопатия и аффективные расстройства; у приемных же родителей частота этих заболеваний обычная. Гипотеза, что причиной синдрома нарушения внимания с гиперактивностью является пищевая аллергия, в контролируемых испытаниях не подтвердилась. В некоторых случаях причиной заболевания могут быть нарушения внутриутробного развития. Полагают также, что развитию синдрома нарушения внимания с гиперактивностью могут способствовать перенесенный синдром Рейе, фетальный алкогольный синдром, свинцовое отравление, однако эти предположения пока не подтверждены. Недавно была выявлена сильная связь между синдромом нарушения внимания с гиперактивностью и нечувствительностью к тиреоидным гормонам — редким состоянием, в основе которого лежит мутация гена бета-рецептора тиреоидных гормонов. Важны также социальные факторы, от которых зависит как отношение окружающих к больным синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, так и выявляемость этого заболевания.

IV. Диагностика

А. Анамнез. Для постановки диагноза необходимы: 1) подробный анамнез жизни; 2) данные о поведении в настоящее время. Собирая анамнез, надо стараться не только выявить основные симптомы (изложенные в этой главе и в DSM-IV), но и выяснить, как вообще рос и развивался ребенок. Полезно составить хронологическую таблицу, в которой была бы отражена последовательность возникновения симптомов (трудностей в отношениях с родителями и других особенностей поведения дома, трудностей в учебе и в общении со сверстниками). Картина болезни в свободном изложении родителей может оказаться неполной, поскольку они не знают симптоматику синдрома нарушения внимания с гиперактивностью и могут недооценивать ее тяжесть. Поэтому врач должен сам направлять ход беседы, акцентируя внимание как на развитии ребенка, так и на проявлениях болезни.

Информацию надо стараться получить от всех, кто знает ребенка (родители, опекуны, учителя). Необходим подробный семейный анамнез (с акцентом на алкоголизм, тики и синдром нарушения внимания с гиперактивностью). Следует учитывать также, что наличие всех симптомов не обязательно.

Для диагностики синдрома нарушения внимания с гиперактивностью и наблюдения за эффективностью лечения разработаны стандартные опросники. В США чаще всего используют сокращенную шкалу Коннорса.

Б. Учеба в школе и психологическое тестирование. Сведения об успеваемости и поведении ребенка в школе необходимы. Их можно получить как в очной беседе с учителем, так и в письменном виде или по телефону. Обычно беседу с учителем проводят при согласии родителей. По возможности беседуют также со школьным врачом и медсестрой. Информативных психологических тестов для диагностики синдрома нарушения внимания с гиперактивностью нет. Как отмечено выше, многие дети с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью плохо учатся в школе, что может быть результатом как поведенческих расстройств, так и парциальной задержки развития. Неуспевающий ученик с подозрением на синдром нарушения внимания с гиперактивностью должен пройти тестирование на интеллект (по Векслеровской шкале), а также обычную проверку владения школьными навыками. Значение других тестов на способности к обучению пока невелико. Многие из них предназначены для выявления расстройств восприятия, но не имеют четких критериев нормы.

В. Неврологическое исследование нередко проводят по запросу школы, поскольку неврологические расстройства — это основание для перевода неуспевающего ребенка в специализированный класс. Неврологическая микросимптоматика — не редкость при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью. Ее можно рассматривать скорее как проявление еще одной парциальной задержки развития, а не как симптом органического поражения головного мозга. Влияет ли эта микросимптоматика на результаты лечения и прогноз — неизвестно. ЭЭГ диагностического значения не имеет и проводится только при эпилепсии в анамнезе. Если неврологическое обследование проведено более чем на 6—12 мес раньше психиатрического, то оно позволяет лишь подтвердить сроки появления или усугубления симптоматики.

Г. Как и любой человек с психическим расстройством, ребенок с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью должен пройти полное общее исследование.

Д. Социальные условия. Отделить биологические факторы риска синдрома нарушения внимания с гиперактивностью от семейных и социальных зачастую невозможно. Если в семье часты конфликты, то это отнюдь не дает основание исключить синдром нарушения внимания с гиперактивностью, объясняя особенности ребенка «семейной обстановкой». Наоборот, частые семейные ссоры должны еще больше насторожить в отношении синдрома нарушения внимания с гиперактивностью: как уже говорилось, в силу наследственной предрасположенности у родителей больных тоже нередко можно выявить синдром нарушения внимания с гиперактивностью, а также алкоголизм и асоциальную психопатию; все это и может быть причиной конфликтов. С другой стороны, хотя тяжелая семейная обстановка сама по себе не вызывает синдром нарушения внимания с гиперактивностью, она, безусловно, резко сказывается на психике ребенка. Бывает даже, что окончательно поставить диагноз невозможно до тех пор, пока такая обстановка сохраняется.

Как и большинство психиатрических синдромов, синдром нарушения внимания с гиперактивностью не имеет патогномоничных признаков. Заподозрить его можно по данным анамнеза и психологического тестирования. Однако даже полное обследование иногда не позволяет поставить окончательный диагноз. В этих случаях показано пробное назначение психостимуляторов.

Е. Диагностика синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у взрослых — см. гл. 18, п. VI.

V. Лечение

А. Просветительная работа. Родителям и ребенку (в понятной для него форме) обязательно разъясняют смысл предстоящего лечения. Как правило, родители не понимают, что происходит с их ребенком, но его поведение их раздражает. Объясняя все «неправильным воспитанием», они начинают обвинять сами себя и друг друга. Эти обвинения еще больше усиливаются после общения с малоинформированным врачом, не знающим о наследственной природе синдрома нарушения внимания с гиперактивностью и относящим заболевание ребенка целиком на счет ошибок родителей.

Почти всегда родители не знают, что делать с ребенком, и разногласия по этому поводу приводят к новым конфликтам. Необходимо объяснить им причины поведения ребенка. Оно во многом обусловлено врожденными особенностями психики (это, в частности, нарушения внимания), изменить которые родители не могут. Но некоторые симптомы (непослушание, чувство противоречия) возникают или усиливаются именно в результате неправильного воспитания, и устранять их родители должны. Таким образом, задачи просветительной работы здесь такие же, как при умственной отсталости: помочь родителям разобраться в поведении ребенка, развеять иллюзии, объяснить, на что реально можно надеяться и как вести себя с ребенком. Необходимо обсудить общие и частные вопросы воспитания, познакомить родителей с методами вознаграждения, поведенческой психотерапии и т. п. Эффективность этих методов при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью до конца не выяснена, но, как показали последние исследования, использовать их целесообразно.

Имеются специальные организации поддержки родителей, дети которых страдают синдромом нарушения внимания с гиперактивностью (Ассоциация помощи детям с нарушениями внимания и др.).

Б. Условия обучения. Если ребенку трудно учиться в обычном классе, его переводят в специализированный класс. Как уже сказано, причины плохой успеваемости детей с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью — невнимательность и отсутствие упорства (основные признаки синдрома), иногда в сочетании с парциальными задержками развития школьных навыков. Симптомы можно уменьшить с помощью медикаментозного лечения, но препаратов для лечения задержек развития нет. Тогда ребенку может помочь только обучение в особых условиях, соответствующих его возможностям. В случае парциальных задержек развития школьных навыков это может быть класс коррекции, в случае низкой успеваемости при нормальном интеллекте и отсутствии задержек развития — класс для догоняющих. К сожалению, возможностей для специализированного обучения неуспевающих становится все меньше, так как по экономическим и политическим причинам финансирование системы образования непрерывно сокращается.

В. Медикаментозное лечение эффективно примерно в 75—80% случаев. Однако его действие, хотя и выраженное, все же симптоматическое. Поэтому медикаментозное лечение у детей проводят годами, при необходимости продолжая его в юношеском возрасте и у взрослых. То, что медикаментозное лечение не позволяет излечить синдром нарушения внимания с гиперактивностью, не должно умалять его роли: есть множество других хронических психиатрических и соматических заболеваний, при которых эффективна только многолетняя терапия. Подавление симптомов облегчает как интеллектуальное, так и социальное развитие ребенка. Лечение в большинстве случаев заканчивают уже в подростковом возрасте.

Медикаментозное лечение у детей вообще и у детей с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью в частности подчиняется нескольким принципам.

Первый — подбор дозы исходя из объективного эффекта, а не из ощущений больного. Поэтому необходимо наблюдение за поведением ребенка со стороны родителей и учителей. Для количественной оценки изменений поведения часто используют стандартные шкалы.

Нет единого мнения о том, как давать препараты: только в дни учебы или также в выходные дни и во время каникул. В большинстве случаев ребенку с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью трудно не только учиться, но и общаться с родителями и сверстниками; медикаментозная же терапия может помочь и здесь. Поэтому если нормализация отношений с окружающими существенно ослабляет психологическое напряжение ребенка, то медикаментозное лечение, безусловно, показано и вне школы. Если оно эффективно, то необходимо через определенные промежутки времени делать пробные перерывы в лечении, чтобы выяснить, может ли ребенок обойтись без препаратов. Первый такой перерыв желательно устроить летом, когда психологическая нагрузка на ребенка меньше. Если он проходит успешно, то можно временами прерывать терапию и в течение учебного года. Если ребенок получает психостимуляторы (самое распространенное средство при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью), то важно наблюдать за его поведением тогда, когда их действие еще не закончилось. Дело в том, что эффект психостимуляторов кратковременен (за исключением пролонгированных форм). Назначают же их обычно утром и в полдень, поэтому если родители видят ребенка только во второй половине дня, то они могут не заметить улучшения в поведении и, таким образом, ошибочно счесть препарат неэффективным. Кроме того, в некоторых школах внутренний распорядок таков, что детям не удается получать психостимуляторы в течение дня. Поэтому в ряде случаев показаны пролонгированные формы.

1. **Психостимуляторы** не только успокаивают ребенка, но и влияют на многие другие симптомы синдрома нарушения внимания с гиперактивностью. Повышается способность к сосредоточению, дети легче переносят неудачи, становятся более устойчивыми эмоционально, более чуткими к родителям и сверстникам, налаживаются отношения с окружающими. Может резко улучшиться психическое развитие.

   В настоящее время используют амфетамины (дексамфетамин, метамфетамин), метилфенидат и пемолин. Как правило, вначале назначают метилфенидат или амфетамин, так как пемолин реже бывает эффективным. Эффективность амфетаминов и метилфенидата примерно одинакова. Однако индивидуальная чувствительность к ним может быть различной, и поэтому если один из этих препаратов оказывается эффективным, но недостаточно, то переходят на другой. Преимущество амфетаминов — большая длительность действия и наличие пролонгированных форм. Последние можно принимать один раз в сутки, избегая тем самым дневного приема. Это бывает очень важно: рассчитывать на то, что ребенок будет принимать препарат сам, можно не всегда, а участие медсестры или учителя привлекает внимание остальных учеников и смущает ребенка.

   Метилфенидат принимают 2—3 раза в сутки: утром, в полдень и, по возможности, после школы. Схемы лечения, обеспечивающие равномерное действие метилфенидата в течение дня, пока не разработаны. Одна из сложностей заключается в том, что слишком поздний дневной прием препарата может нарушить сон. Метилфенидат принимают не менее чем за полчаса до еды. Промежутки между приемами определяют эмпирически, обычно они составляют 2,5—6 ч. У взрослых, страдающих синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, эффект метилфенидата обычно укорочен до 2—3 ч. Амфетамины действуют длительнее, поэтому их можно давать только утром и в полдень, либо — при использовании пролонгированных форм — 1 раз в сутки. В

настоящее время создан препарат метилфенидата с медленным высвобождением (Риталин SR). Однако его выпускают только в дозировке 20 мг, и, по многочисленным сообщениям, он действует не дольше, чем обычный метилфенидат в таблетках. По сравнению с пемолином и амфетаминами метилфенидат чаще оказывает седативное действие. Иногда родители жалуются, что при передозировке метилфенидата дети становятся «как загипнотизированные».

Дозы психостимуляторов: метилфенидата — 10—60 мг/сут внутрь, дексамфетамина и метамфетамина — 5—40 мг/сут внутрь, пемолина — 56,25—75 мг/сут внутрь. Иногда необходимы более высокие дозы. В этих случаях можно проконсультироваться со специалистами, которые есть в большинстве крупных медицинских центров. Мониторинг сывороточной концентрации психостимуляторов обычно невозможен (кроме метилфенидата) и, кроме того, малоинформативен — соотношение между сывороточной концентрацией психостимулятора и клиническим эффектом весьма непостоянно.

Как правило, начинают с низких доз, затем постепенно их повышают, пока не будет достигнут максимальный терапевтический эффект или не разовьются побочные эффекты — снижение аппетита, раздражительность, боль в эпигастрии, головная боль, бессонница (обычно — при позднем приеме).

Физическая зависимость от психостимуляторов у детей обычно не развивается. Толерантность также не характерна; как кратковременное явление она возможна в начале лечения, но обычно устраняется при повышении дозы. В тех же редких случаях, когда к одному из психостимуляторов все же развивается устойчивая толерантность, переходят на другой препарат.

Производители не рекомендуют назначать метилфенидат детям младше 6 лет, дексамфетамин — детям младше 3 лет.

Пемолин назначают при неэффективности метилфенидата и амфетаминов. Некоторые, однако, назначают пемолин сразу, так как рецепт на него действует дольше. Недостаток пемолина — повышение активности печеночных ферментов (у 1—2% детей); возможна желтуха. Поэтому при использовании пемолина необходимо периодически исследовать функцию печени. При почечной недостаточности и при подозрении на нее пемолин назначают с осторожностью, поскольку он на 50% выделяется почками в неизмененном виде. В отличие от метилфенидата и амфетаминов, пемолин нельзя назначать сразу в полной терапевтической дозе. Обычно начинают с 18,75—37,5 мг утром, а затем каждую неделю увеличивают суточную дозу на 18,75 мг, пока не разовьется достаточный терапевтический эффект или проявятся побочные эффекты (раздражительность, боль в эпигастрии, головная боль). Последние со временем уменьшаются. Максимальная доза для детей — 112,5 мг/сут. Эффект пемолина иногда развивается отсроченно, в течение 3—4 нед. Неизвестно, обусловлено ли это длительным латентным периодом действия или замедленным достижением терапевтической концентрации. Обезьянам в эксперименте давали возможность употреблять пемолин в неограниченном количестве, однако повышенного интереса к нему животные не проявляли.

Иногда опасаются, что психостимуляторы могут замедлять рост ребенка — но если это и наблюдается, то лишь временно. В то же время они достоверно повышают ЧСС и АД. Этот эффект меньше всего выражен у пемолина. Отдаленные его последствия пока неизвестны, но считается, что они невелики.

Наконец, некоторые авторы отмечают, что психостимуляторы могут усугубить или сделать клинически явным скрытый тик. Поэтому при нередком сочетании синдромов нарушения внимания с гиперактивностью и Жиль де ла Туретта психостимуляторы не назначают.

2. При неэффективности психостимуляторов назначают нейролептики, антидепрессанты и некоторые другие лекарственные средства.

По общему мнению, нейролептики (хлорпромазин, тиоридазин) показаны при выраженной гиперактивности и агрессивности. Однако они снижают внимание, тем самым усугубляя одно из основных проявлений синдрома нарушения внимания с гиперактивностью и еще больше затрудняя психическое развитие. Кроме того, нейролептики не способствуют социальной адаптации ребенка. Наконец, они чаще вызывают идиосинкразию и другие побочные эффекты. Это не значит, что от нейролептиков при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью следует полностью отказаться, однако показания к их назначению должны быть ограничены. Видимо, их следует применять только тогда, когда имеются выраженная агрессивность или полная неуправляемость, а другие препараты и психотерапия не эффективны. Нейролептики назначают также как снотворное детям, вынужденным принимать психостимуляторы слишком поздно днем (ослабление эффекта психостимуляторов вечером часто приводит к резкому нарастанию симптомов).

Как у детей, так и у взрослых при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью оказались эффективными антидепрессанты различных групп (имипрамин, дезипрамин, амфебутамон, фенелзин, транилципромин и др.). Данные об их эффективности основаны на результатах эмпирического применения, а также немногочисленных клинических испытаний. Однако дозы антидепрессантов могут значительно отличаться от тех, которые указаны в инструкции и разрешены к применению. Например, имипрамин у некоторых детей эффективен только в низких дозах (10 мг внутрь утром), а у других эффект увеличивается при повышении дозы вплоть до 200 мг/сут внутрь. Трициклические антидепрессанты при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью, как правило, начинают действовать немедленно (в отличие от депрессии), но через 1—2 мес их эффект ослабевает, и увеличение дозы помочь не может. Опыт применения антидепрессантов при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью пока ограничен.

При использовании клоргилина (избирательный ингибитор МАО А, в США пока не выпускается) получены хорошие результаты в одном непродолжительном клиническом испытании у детей. У взрослых оказался эффективен также селегилин (антипаркинсоническое средство, избирательный ингибитор МАО В), однако, видимо, только в таких высоких дозах, при которых действие на МАО становится неизбирательным. У взрослых с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, поддающихся лечению психостимуляторами, эффективен амфебутамон (по данным незаконченного клинического испытания) при приеме 3 раза в сутки.

В отличие от взрослых, у детей риск терапии антидепрессантами слишком велик. Так, у детей, получающих имипрамин и дезипрамин, необходима частая регистрация ЭКГ: зафиксировано три случая смерти детей с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, принимавших терапевтические дозы дезипрамина. Лечение ингибиторами МАО требует наблюдения и диеты.

Детям назначают и ряд других препаратов, в частности H_1-блокаторы (дифенгидрамин), транквилизаторы и снотворные. К ним можно прибегнуть при неэффективности всех перечисленных выше средств, но только при участии специалиста по лечению синдрома нарушения внимания с гиперактивностью и только после того, как будут проанализированы причины неуспеха лечения. Бензодиазепины, видимо, неэффективны, хотя их контролируемые испытания не проводились. Барбитураты не только неэффективны, но могут усугубить заболевание.

Назначают также клонидин и противосудорожные нормотимические средства (фенитоин, карбамазепин, вальпроевую кислоту). Клонидин, как показали двойные слепые исследования, подавляет гиперактивность. В сочетании с психостимуляторами его можно назначать агрессивным детям, а также на ночь для устранения бессонницы, вызванной психостимуляторами. Контролируемые испытания противосудорожных препаратов при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью пока не проведены.

Причиной гиперактивности много лет считали пищевую аллергию, в связи с чем для лечения предлагали элиминационные диеты и специфическую десенсибилизацию. Однако двойные слепые испытания показали, что пищевые добавки и красители не способны вызвать ни гиперактивность, ни другие симптомы. Тем не менее недавно было установлено, что у детей с аллергией к пищевым продуктам и добавкам специфическая десенсибилизация приводит к значительному уменьшению симптоматики. У детей этой группы были многочисленные симптомы пищевой аллергии: периодические боли в животе и головные боли, высыпания на коже. В настоящее время полагают, что если у ребенка с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью имеется пищевая аллергия, то ее излечение способствует регрессу психопатологической симптоматики. Если же аллергии нет, то элиминационные диеты и десенсибилизация на течение синдрома нарушения внимания с гиперактивностью не влияют.

Г. Психотерапия. Как отмечено в гл. 18, п. V.А, некоторые врачи считают необходимым обучать родителей методам вознаграждения, а при импульсивном поведении — и другим методам поведенческой психотерапии. Хотя опыт применения психотерапии при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью недостаточен, уменьшение психологической напряженности в семье, создание благоприятной для ребенка обстановки, несомненно, способствуют лечению. Если родители сами имеют психические отклонения, которые не позволяют изменить отношение к ребенку, то помогает лекарственное или психотерапевтическое лечение одного или обоих родителей. Неотъемлемая часть психотерапии — объяснение ребенку на понятном ему языке, в чем причина его неудач в жизни. Психотерапия может быть результативной в запущенных случаях синдрома нарушения внимания с гиперактивностью, когда ребенок уже сполна познал на себе все отрицательные последствия этого заболевания. Однако как метод радикального лечения психотерапия неэффективна.

VI. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у взрослых. Как показывает длительное наблюдение, симптоматика нередко сохраняется и в зрелом возрасте. При взрослой форме тоже эффективны психостимуляторы. У больных с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, независимо от возраста, терапевтические дозы психостимуляторов не вызывают эйфорию, к ним не развивается толерантность (в отличие от людей, не страдающих синдромом нарушения внимания с гиперактивностью). Теоретически не исключено, что взрослые и старшие подростки для достижения эйфории могут принимать дозы выше терапевтических, а также заниматься незаконной продажей психостимуляторов. Поэтому многие предпочитают назначать взрослым пемолин и антидепрессанты (см. гл. 18, п. V.В.1—2). К сожалению, при взрослой форме синдрома нарушения внимания с гиперактивностью они малоэффективны. Назначая старшим подросткам и взрослым ингибиторы МАО, необходимо особенно тщательно объяснить важность диеты.

Возможность перехода синдрома нарушения внимания с гиперактивностью из детского возраста во взрослый доказана. Однако если в детстве он не был распознан, то в зрелом возрасте диагноз поставить гораздо труднее. Жалобы на сниженное настроение вследствие непрерывных неудач, на импульсивность и внутренний дискомфорт нередко

уводят от правильного диагноза. Одна из задач при подозрении на синдром нарушения внимания с гиперактивностью у взрослого — попытаться выявить проявления его в детстве. Уэндер и соавт. разработали принципы ретроспективной диагностики — так называемые Ютские критерии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у взрослых (см. табл. 18.2). По их мнению, для надежной диагностики желательно, чтобы в течение всей жизни больного прослеживались оба основных признака синдрома нарушения внимания с гиперактивностью — как нарушение внимания, так и гиперактивность. Последняя у взрослого может проявляться постоянным беспокойством, нетерпеливостью, неспособностью расслабляться. При подозрении на синдром нарушения внимания с гиперактивностью необходимо исключить аффективные расстройства (когда двигательное беспокойство сочетается с ангедонией, изменениями веса, плаксивостью), шизофрению, асоциальную, шизотипическую и пограничную психопатии. Следует учитывать, что жалобы при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью неспецифичны, а поставить ретроспективный диагноз детской формы синдрома не всегда просто. К ретроспективной диагностике можно привлечь родителей больного: им предлагают оценить его поведение в детстве по так называемой рейтинговой шкале для родителей. Если результат 12 баллов и выше, то диагноз синдрома нарушения внимания с гиперактивностью в детстве можно ставить с вероятностью 95%. При оценке текущей симптоматики (а также эффективности лечения) тоже практически всегда необходим сторонний наблюдатель, например супруг, поскольку больные обычно недооценивают тяжесть заболевания и не могут оценить эффективность терапии. Правильный диагноз часто позволяет добиться ощутимых результатов у этих больных, многие из которых долго и безуспешно лечатся трициклическими антидепрессантами, литием и нейролептиками. Для подтверждения диагноза иногда прибегают к пробному назначению психостимуляторов или антидепрессантов (ингибиторов МАО, амфебутамона).

Литература

1. Barkley, R. A. Attention deficit hyperactive disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press, 1990.
2. Connors, C. K. Symptom patterns in hyperkinetic, neurotic, and normal children. Child. Dev. 41:667—682, 1970.
3. Connors, C. K., Barkley, R. A. Rating scales and checklists for child psychopharmacology. In Psychopharmacology Bulletin. Publication No. [ADM] 86—173, Pharmacotherapy of children (special issue). Washington, DC: Department of Health, Education and Welfare, 21:55—66, 1985.
4. Egger, J., Stolla, A., McEwen, L. M. Controlled trial of hyposensitization in children with food-induced hyperkinetic syndrome. Lancet 339:1150—1153, 1992.
5. Gittelman-Klein, R. Pharmacotherapy of childhood hyperactivity: An update. In H. Y. Meltzer (ed.). Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven Press, 1987, pp. 1215—1224.
6. Hauser, P., Zametkin, A. J., et al. Attention deficit—hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. N. Engl. J. Med. 328:997—1001, 1993.
7. Kendall, P. C., Braswell, L. Cognitive-behavioral therapy for impulsive children. New York: Guilford Press, 1985.
8. Wender, P. H. The hyperactive child, adolescent, and adult. New York: Oxford University Press, 1987.
9. Wender, P. H., Reimherr, F. W. Bupropion treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Am. J. Psychiatry 147:1018—1020, 1990.

10. Wender, P. H., Reimherr, F. W., et al. A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type, in adults. Am. J. Psychiatry 142:547—552, 1985.
11. Wender, P. H., Reimherr, F. W., Wood, D. R. Attention deficit disorder ("minimal brain dysfunction") in adults: A replication study of diagnosis and drug treatment. Arch. Gen. Psychiatry 38:449—456, 1981.
12. Wood, D. R., Reimherr, F. W., Wender, P. H. The use of L-deprenyl in the treatment of attention deficit disorder, residual type (ADD, RT). Psychopharmacol. Bull. 19:627—629, 1983.
13. Zametkin, A. J., Rapoport, J. L. Noradrenergic hypothesis of attention deficit disorder with hyperactivity: A critical review. In H. Y. Meltzer (ed.). Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven Press, 1987, pp. 837—842.

Глава 19. Алкоголизм

Д. Сироло, Р. Шейдер, Э. Сироло, Д. Гринблат, Л. фон Мольтке

I. Общие сведения. Алкоголизм наносит серьезный ущерб здоровью американцев. Согласно Седьмому специальному отчету Конгресса США по проблеме «Алкоголизм и здоровье» (1990), алкоголизмом страдают 10,5 млн американцев, а 7,2 млн злоупотребляют алкоголем, но еще не проявляют алкогольной зависимости. Объединенный комитет Национального совета по алкогольной и лекарственной зависимости и Американское наркологическое общество определяют алкоголизм как первичное хроническое прогрессирующее заболевание с возможным летальным исходом, на развитие и проявление которого влияют генетические, психосоциальные факторы и условия окружающей среды. Для алкоголизма характерны утрата самоконтроля, тяга к спиртному, продолжение употребления алкоголя несмотря на неблагоприятные последствия, когнитивные нарушения (отрицание пристрастия к спиртному). Эти изменения могут быть постоянными или периодическими. С 1981 г. потребление спиртного на душу населения в США стало несколько снижаться, но алкоголизм по-прежнему занимает первое место среди всех наркоманий. Вероятность развития злоупотребления алкоголем в течение жизни достигает 10—15%.

Настоящая глава посвящена алкоголизму, а следующая — абстинентному синдрому. Наш подход основан на представлении об алкоголизме как полиэтиологическом социальном и медицинском явлении, которое требует своевременной диагностики и индивидуализированного лечения. Врач общей практики должен быть знаком с методами индивидуальной, семейной и групповой психотерапии, с приемами работы общества «Анонимные алкоголики» (см. гл. 19, п. III.Г), с принципами медикаментозного лечения; нужно также знать, когда обратиться за помощью к специалистам. Главная задача лечения — добиться того, чтобы больной полностью бросил пить. Для этого врачу необходимо подробно разобраться в переживаниях и мыслях больного, его взаимоотношениях с окружающими, истории развития пристрастия к алкоголю. Важно также выяснить сопутствующие состояния (тревожность, семейный тремор, депрессия, шизофрения и др.), так как от этого зависит, в частности, медикаментозное лечение.

II. Диагностика. Диагностические критерии алкогольной зависимости приведены в табл. 19.1. Сбор анамнеза обычно начинают с вопросов: «Вам кто-нибудь когда-нибудь говорил, что вы злоупотребляете алкоголем? А сами вы об этом когда-либо задумывались?» Утвердительный ответ позволяет поставить предварительный диагноз алкоголизма. Выясняют также, какое количество спиртного вызывает опьянение и не увеличилось ли это количество в последнее время (признак

толерантности). Подробно расспрашивают больного о его работе, об отношениях в семье, ищут признаки физической зависимости (тремор, проявления абстинентного синдрома).

Предложена система стандартизованного опроса [5]. Больному предлагают ответить на четыре вопроса: «Вам никогда не кажется, что пора бросить пить?», «Вам не надоедают окружающие своей критикой по поводу пьянства?», «Вы не испытываете чувство вины из-за своего пьянства?», «Вам никогда не хотелось опохмелиться?». Вероятность алкоголизма при утвердительном ответе на два или три вопроса достигает 90%.

Широко используется Мичиганский тест на алкоголизм, состоящий из 25 вопросов, направленных на выявление психосоциальных последствий алкоголизма (имеются также сокращенные варианты из 13 или 10 вопросов). Шкала Мак-Эндрю, которая содержит 49 вопросов из Миннесотского многофакторного личностного опросника (MMPI), тоже широко принята в качестве метода предварительной диагностики.

А. Алкоголизм как болезнь. Алкоголизм — сложное заболевание с биологическими, психологическими и социальными составляющими. Рассматривать алкоголизм именно как болезнь целесообразно с разных точек зрения. Если человек осознает, что он болен, то легче убедить его в необходимости лечения, а также помочь ему преодолеть поглощающее, иногда навязчивое чувство вины. Кроме того, говорить о болезни можно более прямо и открыто, чем о пороке. С представлениями о том, что алкоголизм — это болезнь, согласуются и данные о наследственной предрасположенности к алкоголизму. Она встречается чаще всего у мужчин, рано начавших пить, с быстрым развитием толерантности и физической зависимости и проявляющих антисоциальное поведение уже в детстве и юности. Существует предположение о том, что ген D_2-рецептора представлен большим числом аллелей A1 и что предрасположенность к алкоголизму коррелирует с наличием по крайней мере одного из этих аллелей.

Представление об алкоголизме как о болезни вовсе не означает, что алкоголизм обусловлен какой-то одной причиной, на которую и должно быть направлено лечение. Кроме того, не следует думать, что больной алкоголизмом не способен контролировать употребление спиртного и свое поведение. Как и при большинстве заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертония), поведение больного сильно влияет на течение болезни. Даже в том случае, когда злоупотребление алкоголем обусловлено иной психической болезнью, со временем оно неизбежно выступает на первый план.

Б. Алкоголизм и психические заболевания. Алкоголизм часто сочетается с иными психическими заболеваниями, которые могут быть как его причиной, так и следствием. Есть данные о том, что больные алкоголизмом чаще страдают депрессией (см. гл. 22, п. III.Б и гл. 23), а в их семьях выше частота аффективных расстройств. В то же время, по иным данным, распространенность аффективных расстройств среди больных алкоголизмом такая же, как и среди населения в целом. Обычно депрессия развивается в результате постоянного злоупотребления алкоголем, реже, напротив, приводит к нему. Нередко преходящая депрессия возникает после того, как больной бросает пить. Часто именно депрессия побуждает больных обратиться за помощью. Больные алкоголизмом чаще совершают самоубийства (см. гл. 17, п. II.Б.3), особенно после жизненных утрат и потрясений. Алкоголизм нередко сочетается с шизофренией и другими психозами — инволюционной депрессией, органическим психосиндромом, МДП. Маниакальные приступы часто сочетаются с запоями. В специализированных клиниках для лечения больных алкоголизмом самые частые сопутствующие диагнозы — это МДП, депрессия и шизофрения, а в наркологических стационарах — депрессия и тревожные расстройства. Тщательная диагностика

сопутствующих психических расстройств — важнейшая предпосылка для правильного лечения больного алкоголизмом.

В. Комплексный подход необходим как в диагностике, так и в лечении. В ведении больного должны участвовать врач и медсестра, специализирующиеся в лечении алкогольного абстинентного синдрома и алкоголизма. Часто больные алкоголизмом предъявляют лишь общие жалобы, и поэтому для правильного диагноза необходима особая настороженность. Обычные сопутствующие состояния — артериальная гипертония, пневмонии, желудочно-кишечные заболевания, импотенция, бессонница и нейропатии. От 12 до 60% больных терапевтических стационаров (в зависимости от типа учреждения и обслуживаемого контингента) злоупотребляют алкоголем. В этих обстоятельствах роль врача общей практики трудно переоценить.

Чувствительный показатель влияния алкоголя на печень — активность сывороточной гамма-глутамилтрансферазы. После потребления больших количеств алкоголя эта активность, как правило, остается повышенной (более 30 ед/л) в течении 4—5 нед. В отсутствие других причин повышенная активность гамма-глутамилтрансферазы может быть признаком алкоголизма. Кроме того, она может указывать на скрываемое употребление алкоголя в процессе лечения. В то же время активность гамма-глутамилтрансферазы возрастает и при поражениях печени другой этиологии, а также при ожирении, воспалительных заболеваниях кишечника, болезнях щитовидной железы, сахарном диабете, панкреатите, ОПН, травмах, приеме высоких доз бензодиазепинов или фенитоина. Для выявления алкоголизма используются и другие биохимические показатели и их сочетания, но ни один из этих методов не стал общепризнанным.

В диагностике и лечении должен участвовать психиатр. Кроме того, важную роль в работе с семьей и социальной реабилитации играют психологи и социальные работники. Неоценимую помощь способны оказать выздоровевшие больные, в том числе члены общества «Анонимные алкоголики». Они не только могут дать важнейшие советы, но также собственным примером доказывают реальность исцеления и способствуют включению выздоравливающего в социальную среду.

Большинство психиатров, ведущих амбулаторный прием, считают участие коллектива специалистов нецелесообразным. В таком случае психиатр должен взять на себя сразу несколько функций: выявить возможные соматические заболевания и направить больного к соответствующему специалисту, организовать семейную психотерапию, способствовать тому, чтобы больные регулярно посещали собрания и активно участвовали в деятельности групп психологической поддержки типа «Анонимные алкоголики».

III. Лечение. Результаты терапии зависят от решимости больного бросить пить, от длительности алкоголизма и количества употребляемого алкоголя, от психологической поддержки и доступности различных методов лечения. Наибольшая частота выздоровлений (около 75%) отмечена среди тех, кто признает свою болезнь и получает необходимую финансовую и психологическую поддержку, в том числе в семье.

А. Многим помогает индивидуальная психотерапия. При алкоголизме она имеет некоторые особенности. В начальной стадии она носит конкретный и сиюминутный характер: главные задачи — помочь больному справиться с непосредственными психологическими и жизненными сложностями, возникшими из-за пьянства, и не дать ему снова запить. Рекомендуются также методики, направленные на сдерживание агрессии, психическая релаксация и т. п. Первая стадия психотерапии — решающая в установлении терапевтического контакта. Наиболее эффективна на этой стадии активная, руководящая позиция психотерапевта.

Прежде всего возникает вопрос, обязательно ли добиваться полного прекращения употребления спиртных напитков. С нашей точки зрения, именно полное воздержание должно быть целью лечения. Хотя некоторые больные после лечения способны ограничивать употребление алкоголя, невозможно предугадать, кто сможет пить умеренно, а кто — нет. Есть основания предполагать, что чем дальше зашло заболевание, тем менее вероятен такой самоконтроль.

Что касается эпизодов употребления спиртного во время лечения, то мы применяем гибкий подход. Нереалистично ожидать, что больной сразу бросит пить, хотя цель — полное воздержание — остается неизменной. Отдельные выпивки — не показание к госпитализации. Лучше, если психотерапевт выяснит и обсудит с больным все сопутствующие обстоятельства. В результате больной лучше осознает, какие ситуации и особенности настроения чреваты срывом. Надо исходить из того, что алкоголизм — хроническое заболевание и рецидивы вполне вероятны.

Если больной пришел на лечебный сеанс в состоянии опьянения, то, если нет необходимости в госпитализации, его отправляют домой, обеспечивая, если надо, сопровождение и транспорт. Подобные эпизоды могут дать полезную информацию о том, как ведет себя больной в состоянии опьянения, но сеанс приходится отложить.

Одна из первоочередных задач состоит в том, чтобы преодолеть отрицание алкоголизма самим больным. Признать свою зависимость от спиртного, утрату самоконтроля, собственное бессилие означает удар по самолюбию. Сочувствие, теплые семейные отношения, участие в обществе «Анонимные алкоголики» часто помогают преодолеть реакцию отрицания.

На ранней стадии лечения больному рассказывают об обществе «Анонимные алкоголики» и выясняют, как он относится к методам его работы. Чем лучше врач знаком с этим обществом, тем легче ему преодолеть предубеждения и отрицательные установки больного.

С самого начала важно помочь больному изменить образ жизни. Хотя связь режима труда и отдыха со злоупотреблением алкоголем не доказана, многие считают, что хронические перегрузки и вследствие этого постоянно плохое настроение часто подталкивают к употреблению спиртного. Еще один провоцирующий фактор — постоянные семейные ссоры.

Важное значение имеет духовная жизнь. Давно признано, что обретение новых жизненных ценностей облегчает воздержание от алкоголя. Некоторые религиозные группы успешно помогают больным алкоголизмом.

Начав с психологической поддержки и директивных форм психотерапии, в дальнейшем постепенно переходят к методам, помогающим больному разобраться в себе, выработать критику к своему состоянию, укрепить волю.

В соответствии с современными психодинамическими теориями, в основе наркомании и алкоголизма лежат дефекты «Эго» (см. гл. 1, п. I.Б). Считается, например, что слабость механизмов психологической защиты приводит к тревожности, депрессии, гневу и стыду, которые заглушаются наркотиками и алкоголем. Иногда важную роль отводят уязвленному самолюбию. Согласно такой точке зрения, некоторые слишком болезненно реагируют на критику или утрату своего достоинства (особенно в глазах идеализируемых лиц), в частности — при завышенном самомнении. Тогда возникают чувства гнева и стыда, и человек ищет выхода в алкоголе или наркотиках. Другие психодинамические теории уделяют особое внимание недостатку «любви к себе», пониженную устойчивость к стрессу и т. п.

Б. Групповая психотерапия при алкоголизме также довольно эффективна, хотя трудно отдать предпочтение какому-то определенному ее виду. Групповые занятия имеют преимущества перед индивидуальной психотерапией, при которой у некоторых больных возникают слишком сильные противоречивые чувства по отношению к лечащему врачу. Существует также мнение, что группа гораздо лучше, чем один терапевт, противостоит попыткам одного из ее членов отрицать или оправдать пьянство (механизмам психологической защиты типа отрицания и рационализации).

На занятиях группы больной делится мыслями и советами с другими участниками, порой помогает им, и это повышает его самооценку и чувство собственного достоинства. Примеры тех, кто смог преодолеть тягу к спиртному и ведет устойчивый трезвый образ жизни, порой — после неоднократных срывов, вселяет надежду на собственное излечение. Больной может обсуждать с другими участниками группы то, о чем он постеснялся бы говорить в другой обстановке, одновременно приобретая или восстанавливая навыки общения. Наконец, групповые занятия играют и просветительную роль: больной может получить важную для него информацию о сущности алкоголизма и различных методах его лечения.

В. Семейная психотерапия. Важно не только как можно больше узнать о семье больного. Многие опытные врачи рассматривают семейную психотерапию как важный, а порой и основной метод лечения. Она может проводиться в разных формах — в виде сеансов для всей семьи, беседы с обоими супругами, сеансов для нескольких супружеских пар (или отдельно для групп из жен или мужей больных). Видимо, врачу, не работающему в специализированной клинике, надо прежде всего подробно ознакомиться с семейной обстановкой, а затем решить вопрос о необходимости и объеме семейной психотерапии.

Существуют организации родственников больных алкоголизмом (например, «Дети алкоголиков»). Они появились одновременно с обществом «Анонимные алкоголики» (см. гл. 19, п. III.Г) и во многом с ней сходны. Члены этих организаций признают, что родственники больного бессильны перед его влечением к алкоголю и только упование на Бога может спасти от этого пагубного пристрастия. Что же касается самих родственников, то их задача — добиться независимости от больного (что, конечно, не означает ни равнодушия, ни враждебности).

Г. Общество «Анонимные алкоголики» объединяет около 1,6 млн больных алкоголизмом, в том числе бывших, из разных стран. Его задача — помочь больным в преодолении алкогольной зависимости. Основу программы этого общества составляют так называемые «Двенадцать ступеней» (см. табл. 19.2). По мере восхождения по этим ступеням больной признает наличие у себя тяжелого заболевания и приходит к необходимости полного отказа от алкоголя. Важнейшим условием излечения считается смирение, умение принять помощь других людей, познание себя. Человек, следующий программе «Двенадцать ступеней», постепенно избавляется от чувства вины и, помогая товарищам по несчастью, учится альтруизму.

Общество «Анонимные алкоголики» проводит собрания разного типа. Одни — с выступлениями докладчиков — открытые, куда допускаются все желающие. Другие, закрытые, проводятся в небольших группах и предназначены для того, чтобы проходящие лечение могли поделиться мыслями и переживаниями личного характера. Специальные собрания проводятся для новичков. Особый вид собраний — это занятия по программе «Двенадцать ступеней». Обычно они закрытые и четко регламентированы. Каждое занятие посвящено одной из ступеней. Сначала зачитывается глава из «Двенадцати ступеней и двенадцати

заветов», затем члены группы ее обсуждают. Иногда занятие проходит в более свободной форме. У общества «Анонимные алкоголики» имеется также разветвленная сеть структур, занимающихся социализацией больных, помощью малоимущим и т. п. Новичкам помогают выбрать куратора — члена общества «Анонимные алкоголики» с длительным стажем воздержания. В его задачи входят: 1) дружеское общение с новичком; 2) разъяснение ему принципов программы организации; 3) практические советы по воздержанию от спиртного; 4) психологическая поддержка на начальных этапах воздержания; 5) личный пример. В свою очередь, для самого куратора его задача становится важным психотерапевтическим фактором. Он наглядно видит последствия пьянства и лишний раз убеждается в эффективности программы общества «Анонимные алкоголики».

Программа общества «Анонимные алкоголики» — мощное средство в борьбе с алкоголизмом, хотя само это общество не рассматривает свою программу как лечение. «Двенадцать ступеней» во многом похожи на стадии психотерапии. Первые ступени помогают осознать свою зависимость от алкоголя и признать утрату самоконтроля, последующие побуждают к самоанализу. В итоге патологические защитные механизмы уступают место зрелым формам реагирования.

Общество «Анонимные алкоголики» предлагает многие практические советы, которые врач может и должен поддержать. На ранней стадии выздоровления рекомендуется избегать существенных жизненных перемен и новых интимных связей. План выздоровления прост: 1) не пить; 2) посещать собрания общества; 3) найти себе куратора. Особо подчеркивается роль отрицательных эмоций в срывах. Нужно избегать чувства голода, злости, одиночества и усталости, так как эти состояния побуждают к употреблению алкоголя. По мере увеличения периода трезвости все большее внимание уделяется воздействию на характер больного.

Общество «Анонимные алкоголики» — неоценимое подспорье для больных алкоголизмом и врачей. Наркологи должны иметь сведения о ближайших местных группах общества «Анонимные алкоголики» и местах проведения их собраний. Эти группы различаются по составу участников (образовательному уровню, социально-экономическому статусу), категоричности установок, совместимости с различными формами терапии и возможности участия больных с сопутствующими заболеваниями, особенно таких, кто нуждается в лечении психотропными средствами. Полезно знать и о наличии специализированных групп (например, для врачей, женщин, молодежи, сексуальных меньшинств).

Некоторые врачи снабжают больных информацией о собраниях групп общества «Анонимные алкоголики». Многим очень трудно решиться первый раз пойти на собрание. Иногда необходимо организовать телефонный разговор или личную встречу больного с активистом общества «Анонимные алкоголики». Такого рода помощь часто оказывают излечившиеся от алкоголизма врачи.

Д. Медикаментозное лечение. Лекарственные средства применяют для лечения сопутствующих алкоголизму психических расстройств. Однако психотропные препараты в этих случаях назначают особенно осторожно, учитывая склонность к злоупотреблению, риск передозировки, токсичность, взаимодействие с алкоголем. Кроме того, лекарственные средства используют для уменьшения потребности в алкоголе, лечения абстинентного синдрома и опьянения, устранения положительного подкрепления (удовольствия от приема алкоголя). Для оценки эффективности и безопасности некоторых препаратов (трициклических антидепрессантов и других средств, метаболизируемых путем окисления) необходимо следить за их уровнем в плазме. Хроническое употребление алкоголя может вызывать индукцию некоторых ферментов, участвующих в метаболизме

лекарственных средств. Ниже приведены сведения по использованию некоторых препаратов при алкоголизме.

1. **Транквилизаторы.** Бензодиазепины, безусловно, эффективны при абстинентном синдроме (см. гл. 20, пп. IV.Б.1—2). Менее ясна их роль при злоупотреблении алкоголем. Накапливаются сведения о том, что злоупотребление алкоголем часто возникает на фоне тревожности; не исключено, что иногда тревожные состояния служат причиной алкоголизма. Поэтому в тех случаях, когда тревожность не связана с алкогольным абстинентным синдромом, имеет смысл назначать средства с анксиолитическим действием — в первую очередь те, вероятность злоупотребления которыми невысока (обычно — бета-адреноблокаторы и буспирон). Однако при паническом расстройстве и некоторых формах социофобии их эффект непостоянен и недостаточен. Больные алкоголизмом часто начинают злоупотреблять бензодиазепинами, но иногда они все же показаны. Риск злоупотребления некоторыми из них особенно велик. В первую очередь это средства с коротким действием и быстрым развитием эйфорического эффекта (например, диазепам и алпразолам); они могут усиливать тягу к спиртному на начальных стадиях воздержания. Менее опасны галазепам, хлордиазепоксид, оксазепам, эффект которых развивается медленнее и сопровождается менее интенсивными субъективными ощущениями. Бензодиазепины выписывают малыми порциями, а за больными постоянно наблюдают.
2. **Антидепрессанты.** Депрессия при алкоголизме — серьезное осложнение, требующее энергичного вмешательства. Депрессия часто развивается в начале периода воздержания, но обычно она проходит через 2—3 нед и лишь изредка оказывается стойкой. Чаще же продолжительная депрессия бывает обусловлена: 1) сопутствующей истинной монополярной депрессией; 2) алкогольным поражением мозга; 3) психологическими и социальными последствиями пьянства (разрыв с близкими, потеря работы, утрата самоуважения, деморализация). От 6 до 21% больных алкоголизмом совершают самоубийства (средний показатель для населения в целом — 1%; см. гл. 17, п. II.Б.3).

   Если у больного после прекращения употребления спиртного развивается депрессия, то обычно мы в течение 3 нед ограничиваемся наблюдением и лишь затем назначаем антидепрессанты. Однако если депрессивные приступы были еще до развития алкоголизма (или в периоды длительного воздержания) и состояние больного по клинической картине сходно с этими приступами, то мы назначаем антидепрессанты, не дожидаясь 3 нед. Особых средств для лечения депрессии при алкоголизме нет, хотя лучше начать с ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетина, сертралина и др.), так как они, по некоторым данным, уменьшают употребление алкоголя при ситуационном пьянстве и увеличивают период воздержания.

   Антидепрессанты иногда назначают и при тревожности. Однако нужно помнить, что при алкоголизме передозировка трициклических антидепрессантов или даже одного из более современных антидепрессантов, например амфебутамона, приводит к снижению порога судорожной готовности и может вызвать серьезные осложнения, вплоть до смертельного исхода. Ингибиторы МАО и ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин и т. п.) применяют, когда на фоне депрессии или дисфории возникают тревога, навязчивые страхи (например, социофобия), панические приступы. В этих случаях показаны также трициклические антидепрессанты, например доксепин.
3. По некоторым данным, литий уменьшает вероятность рецидивов и подавляет алкогольную эйфорию. Тем не менее при неосложненном алкоголизме литий применения не нашел. Его назначают при сочетании алкоголизма с МДП или

монополярной депрессией, при наличии этих заболеваний в семейном анамнезе, а также при склонности к запоям. Изредка литий назначают больным с неконтролируемыми приступами ярости. При импульсивном поведении иногда эффективен карбамазепин (см. также гл. 24, п. IV.Б).

4. Злоупотребление нейролептиками почти не встречается, поэтому при тревожности и возбуждении у больных алкоголизмом нейролептики лучше бензодиазепинов. С другой стороны, лечение нейролептиками чаще сопровождается побочными эффектами (поздними нейролептическими гиперкинезами и др.). В сравнительном исследовании показано, что нейролептики эффективнее бензодиазепинов (последние применялись в низких дозах). Эти результаты нельзя считать вполне достоверными, так как существует перекрестная толерантность к алкоголю и бензодиазепинам (но не к алкоголю и нейролептикам).

   Мы не рекомендуем нейролептики при алкоголизме, кроме случаев его сочетания с теми психическими заболеваниями, при которых нейролептики являются основными препаратами (например, с шизофренией).

5. **Дисульфирам** (Антабус) используют как дополнительное средство лечения алкоголизма. В сочетании с алкоголем дисульфирам вызывает так называемую антабусную реакцию, которая в легких случаях проявляется небольшим недомоганием, в тяжелых — чувством жара, пульсирующей головной болью, чувством нехватки воздуха и одышкой, тошнотой, рвотой, потливостью, болью в груди, сердцебиением, артериальной гипотонией, обмороком, головокружением, спутанностью сознания и нечеткостью зрения. В особенно тяжелых случаях возможны острая сердечная недостаточность, судороги, кома, остановка дыхания и смерть.

   Дисульфирам (или его метаболиты) ингибирует альдегиддегидрогеназу, тем самым нарушая метаболизм этанола (см. рис. 19.1). В организме накапливается ацетальдегид, который и вызывает основные симптомы антабусной реакции. Частично симптоматика может быть обусловлена также ингибированием дофамин-бета-гидроксилазы, ксантиноксидазы, сукцинилдегидрогеназы и каталазы.

   Цель терапии дисульфирамом — добиться отказа от употребления алкоголя. Помня, что на фоне приема дисульфирама даже небольшое количество алкоголя может вызвать неприятные ощущения, больной вряд ли станет пить по первому желанию. Больному не надо теперь пересиливать себя каждый раз, когда неодолимо хочется выпить; решение не пить он принимает однократно, выпив таблетку дисульфирама. Зная, что дисульфирам действует 5—14 дней, больной вынужден будет отложить очередную выпивку, а за это время может произойти частичное отвыкание от алкоголя. Применение дисульфирама в комплексной программе лечения бывает чрезвычайно эффективным. В то же время исследований, которые окончательно подтвердили бы эффективность дисульфирама при алкоголизме, до сих пор нет: трудно провести сравнение плацебо с препаратом, эффект которого основан на ожидаемой неприятной реакции. Тем не менее назначение дисульфирама при алкоголизме вполне оправдано, особенно на раннем этапе лечения.

   Дисульфирам противопоказан при тяжелых сердечных заболеваниях и некоторых психозах. Он может вызвать обострение шизофрении, маниакальный и депрессивный приступ, что, вероятно, связано с его влиянием на ферменты синтеза и разрушения катехоламинов. Дисульфирам ингибирует дофамин-бета-гидроксилазу (этот фермент превращает дофамин в норадреналин), поэтому при исходно низком ее уровне дисульфирам может вызвать психоз. При аномалиях

других ферментных систем, участвующих в метаболизме нейрогенных аминов, тоже возможны расстройства поведения.

Перед назначением дисульфирама больному объясняют цели терапии. Врач должен быть уверен, что больной не будет употреблять спиртное в течение 12 ч перед приемом дисульфирама. Во время лечения дисульфирамом нельзя употреблять внутрь и наружно любые вещества, которые содержат этанол (соусы, уксус, лекарственные настойки, зубные эликсиры, лосьоны, солнцезащитные кремы, духи, дезодоранты).

Больных надо предупредить также, что и некоторые другие препараты могут вызывать антабусную реакцию. Это метронидазол (антимикробное средство), некоторые другие антимикробные средства (в частности, хлорамфеникол), некоторые пероральные сахаропонижающие средства (хлорпропамид, толбутамид и др.).

Если показания определены правильно, больной настроен на лечение, социально устойчив, тщательно исполняет назначения, у него нет депрессии и суицидальных намерений, то при использовании низких доз дисульфирама (250 мг) риск тяжелых реакций на алкоголь невелик. Если же такая реакция развилась, то основная цель терапии — поддержание АД и борьба с сердечной недостаточностью. Вводят 1 г аскорбиновой кислоты в/в; она действует как антиоксидант и блокирует превращение этанола в ацетальдегид, способствуя выведению неизмененного этанола. Вводят также эфедрин и H_1-блокаторы (например, дифенгидрамин, 25—50 мг) в/в, хотя механизм их действия не вполне ясен. Необходимо следить за уровнем калия в сыворотке (возможна гипокалиемия).

Побочные эффекты дисульфирама, как правило, минимальны. Это чесночный или металлический привкус во рту в первые недели терапии, дерматит, головная боль, сонливость, снижение потенции. Более тяжелые побочные эффекты — гепатотоксический и нейротоксический (неврит зрительных нервов, периферическая моно- и полинейропатия). В первые недели лечения необходимо следить за активностью печеночных ферментов в крови. Дисульфирам подавляет окислительный метаболизм многих лекарственных средств.

Карбимид кальция тоже вызывает реакцию на алкоголь, но более мягкую, кратковременную и быстрее развивающуюся, чем дисульфирам. Карбимид кальция реже вызывает побочные эффекты и не влияет на метаболизм других препаратов (использование карбимида кальция для лечения алкоголизма не утверждено FDA).

IV. Врожденная непереносимость этанола. Первый этап метаболизма этанола — превращение в ацетальдегид при участии печеночного фермента алкогольдегидрогеназы (см. рис. 19.1). Затем ацетальдегид под действием альдегиддегидрогеназы 2 типа (с низкой константой Михаэлиса K_m) превращается в ацетил-КоА. Именно этот фермент ингибируется дисульфирамом (см. гл. 19, п. III.Д.5). Примерно у половины азиатов — жителей США имеется врожденный дефицит альдегиддегидрогеназы 2 типа, и в ответ на прием алкоголя у них может развиться антабусная реакция. Врожденная непереносимость этанола — одна из основных причин малого употребления алкоголя выходцами из Азии. Дефицит альдегиддегидрогеназы обусловлен генетически; действие гена проявляется как в гомо-, так и в гетерозиготном состоянии.

Литература

1. Agarwal, D. P., Goedde, H. W. Alcohol metabolism, alcohol intolerance, and alcoholism. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
2. Ciraulo, D. A., Shader, R. I. (eds.). Clinical manual of chemical dependence. Washington, DC: American Psychiatric, 1991.
3. Enomoto, N., Takase, S., et al. Acetaldehyde metabolism in different aldehyde dehydrogenase—2 genotypes. Alcohol Clin. Exp. Res. 15:141—144, 1991.
4. Goldstein, D. B. Pharmacology of alcohol. New York: Oxford University Press, 1983.
5. Mendelson, J. H., Mello, N. K. (eds.). The diagnosis and treatment of alcoholism (3rd ed.). New York: McGraw-Hill, 1992.
6. Morse, R. M., Flavin, D. K. The definition of alcoholism. J.A.M.A. 268:1012—1014, 1992.
7. Sereny, G., Sharma, V., et al. Mandatory supervised Antabuse therapy in an outpatient alcoholism program: A pilot study. Alcoholism 10:290—292, 1986.
8. Tabakoff, B., Hoffman, P. L. Biochemical pharmacology of alcohol. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: the third generation of progress. New York: Raven Press, 1987, pp. 1521—1533.
9. Uhl, G. R., Persico, A. M., Smith, S. S. Current excitement with D_2 dopamine receptor gene alleles in substance abuse. Arch. Gen. Psychiatry 49:157—160, 1992.
10. Vaillant, G. E. The Natural History of Alcoholism. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1983.

Глава 20. Алкогольный абстинентный синдром

Д. Сироло, Р. Шейдер, Э. Сироло, Д. Гринблат, Л. фон Мольтке

I. Общие сведения. Алкогольный абстинентный синдром развивается на фоне прекращения или уменьшения употребления алкоголя (обычно после запоя). Он наиболее характерен для алкоголизма, хотя возможен у любого человека, регулярно употребляющего алкоголь. В частности, абстинентный синдром нередко развивается у больных, госпитализированных в связи с другими заболеваниями, но регулярно выпивавших до госпитализации. Злоупотребление алкоголем многие такие больные скрывают.

II. Клиническая картина. Выделяют две группы симптомов: легкие (ранние) и тяжелые (поздние). Существует мнение, что легкие симптомы без лечения всегда сменяются тяжелыми и что тяжелым симптомам обязательно предшествуют легкие. Однако на практике эта закономерность наблюдается далеко не у всех больных, и ориентироваться на нее не следует; поздние симптомы могут развиться сразу, без предвестников.

А. Легкие симптомы (см. табл. 20.1). Сроки появления — от нескольких часов до 10 дней (обычно — 6—48 ч) после прекращения употребления алкоголя; при возобновлении употребления алкоголя они нередко исчезают.

Б. Тяжелые симптомы (см. табл. 20.2). Сроки появления — через 48—96 ч после прекращения употребления алкоголя. Иногда алкогольным абстинентным синдромом называют лишь самую тяжелую форму — алкогольный делирий, или белую горячку. Однако алкогольный абстинентный синдром весьма многообразен. Продромальные симптомы могут быть едва заметны (легкая раздражительность и негативизм). Иногда наблюдаются лишь тремор и слуховые галлюцинации, а развернутый алкогольный делирий не наступает. Нередко алкогольный абстинентный синдром начинается с большого эпилептического припадка (в этих случаях исключают другие причины припадка — черепно-мозговую травму, метаболические причины,

инфекции, в частности менингит). Поэтому термины «алкогольный делирий», «угрожающий алкогольный делирий» следует использовать только в тех случаях, когда диагноз не вызывает сомнений.

Алкогольный делирий при неправильном лечении может закончиться смертью; вероятность летального исхода при алкогольном делирии — 1%.

III. Показания к госпитализации. В стационары, как правило, поступают больные, уже имеющие симптоматику абстинентного синдрома. Задача врача приемного отделения — выявить больных, нуждающихся в госпитализации, а остальных направить на амбулаторное лечение. Это не всегда легко, так как течение алкогольного абстинентного синдрома непредсказуемо; бывают как необоснованные госпитализации, так и необоснованные отказы. В то же время амбулаторное лечение дешевле, чем стационарное, а его эффективность при нетяжелом абстинентном синдроме в отсутствие сопутствующих заболеваний — такая же. Показания к госпитализации при алкогольном абстинентном синдроме указаны в табл. 20.3, схема амбулаторного лечения — в табл. 20.4.

IV. Стационарное лечение. Минимальный план обследования: анамнез (собирают у больного, родственников, друзей, по данным выписок из других больниц), физикальное исследование, рентгенография грудной клетки, общий анализ мочи, анализ кала на скрытую кровь, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, ПВ, биохимический анализ крови (АМК, глюкоза, натрий, калий, хлориды, бикарбонаты, при необходимости — кальций, магний, фосфаты и амилаза). Необходим также токсикологический анализ мочи и сыворотки, так как отравление опиоидами и другими препаратами может маскировать алкогольный абстинентный синдром, изменять его клиническую картину и течение. При злоупотреблении бензодиазепинами длительного действия алкогольный абстинентный синдром может развиться в более поздние сроки. Дальнейшее обследование зависит от ситуации.

Лечение должно включать следующие компоненты.

А. Витаминотерапия. При алкоголизме почти всегда имеется явный или бессимптомный авитаминоз. Всем больным с алкогольным абстинентным синдромом, независимо от наличия симптомов авитаминоза, показаны водорастворимые витамины, тем более что побочных эффектов при этом почти не бывает.

1. Диагностика

а. При энцефалопатии Вернике (нистагм, межъядерная офтальмоплегия, мозжечковая атаксия, характерные расстройства интеллекта) предотвратить необратимое повреждение мозга можно немедленным введением тиамина мононитрата (витамина B_1). Тиамин (см. гл. 20, п. IV.A.2.а) показан всем больным с алкогольным абстинентным синдромом даже в отсутствие у них энцефалопатии Вернике.

б. Мегалобластная анемия характерна для дефицита фолиевой кислоты. План обследования: общий анализ крови, уровень фолата в сыворотке и эритроцитах, исследование мазков крови, при необходимости — пункция костного мозга.

в. Удлинение ПВ в отсутствие других признаков печеночной недостаточности указывает на дефицит витамина K.

г. Нередки другие авитаминозы. Для авитаминоза C (цинги) характерны скручивание волос, кровотечения из десен и кровоизлияния в области волосяных луковиц.

2. Общие принципы лечения

а. Всем назначают тиамин. Начальная доза — 100—200 мг в/м или в/в; вводят сразу после поступления, перед инфузией глюкозы. Указанную дозу вводят не

менее 3 сут в/м, в/в или внутрь (капсулы поливитаминов для приема внутрь содержат обычно лишь 5 мг тиамина).

б. Всем назначают фолиевую кислоту, 1 мг/сут в/м или внутрь, до нормализации эритроцитарных индексов и уровня фолата в сыворотке.

в. Всем назначают суточную норму других витаминов. Если нет рвоты, назначают поливитамины внутрь. В поливитаминных препаратах обычно содержатся витамины группы В — цианокобаламин (B_{12}), никотиновая кислота (B_3, или PP), пиридоксин (B_6), рибофлавин (B_2), а также аскорбиновая кислота (C) в дозе 75—100 мг. Такого количества витамина С вполне достаточно для лечения цинги. Существуют также многочисленные поливитаминные препараты для парентерального введения.

г. Если ПВ превышает норму на 3 с и более, то однократно вводят 5—10 мг витамина К в/м (увеличение дозы не приводит к большему эффекту). Если через 8 — 24 ч ПВ не уменьшается, значит, у больного имеется не авитаминоз К, а поражение печени.

3. Осложнений короткого курса витаминотерапии не бывает. Описаны единичные случаи парадоксального удлинения ПВ в ответ на введение витамина К при циррозе печени; кровотечений при этом не было.

Б. Седативная терапия

1. Общие принципы. Транквилизаторы и снотворные, по многочисленным данным, уменьшают тягостные ощущения похмелья, снижают риск тяжелого абстинентного синдрома. При легком абстинентном синдроме без сопутствующих заболеваний от седативной терапии можно воздержаться (особенно при амбулаторном лечении). Однако если у больного ранее был алкогольный делирий или абстинентный синдром протекал с осложнениями, а также при среднетяжелых и тяжелых формах абстинентного синдрома седативная терапия необходима. Она тем эффективнее, чем раньше начата. При тяжелом поражении печени транквилизаторы и снотворные назначают осторожно (агонисты ГАМК, в частности бензодиазепины, утяжеляют печеночную энцефалопатию).

Седативная терапия должна быть индивидуальной. Ее цель — подавить симптоматику, добившись легкой сонливости. Жесткие схемы нецелесообразны, препараты вводят по мере необходимости. Дозы при тяжелом абстинентном синдроме выше, чем при легком. Если терапия недостаточна, то симптоматика абстинентного синдрома сохраняется; при передозировке развиваются угнетение дыхания, оглушенность, кома. Добиться эффекта, не допустив этих крайностей, бывает нелегко.

При алкогольном абстинентном синдроме эффективны препараты нескольких групп, и все они имеют свои преимущества и недостатки. Все препараты вводят каждые 1—2 ч (дозы — см. табл. 20.5) до появления необходимого седативного эффекта. Нередко начинают с парентерального введения. По достижении эффекта дозу и кратность введения уменьшают либо вводят препараты по мере необходимости, с учетом их фармакокинетики.

Некоторые начинают с насыщающей дозы: например, каждые 1—2 ч вводят в/в высокие дозы бензодиазепинов длительного действия (диазепам 20 мг, хлордиазепоксид 100 мг) до легкой сонливости. Количество инъекций — не менее трех, минимальная общая доза диазепама — 60 мг, хлордиазепоксида — 300 мг. При этом необходимо тщательное наблюдение. Сторонники такого подхода утверждают, что седативный эффект в данном случае более стоек и дальнейшая седативная терапия, как правило, не требуется.

2. Препараты выбора — бензодиазепины (см. табл. 20.5). Они эффективны, имеют мало побочных эффектов, практически не угнетают дыхание и кровообращение.

Режим введения зависит от фармакокинетики. Из бензодиазепинов длительного действия чаще используют диазепам и хлордиазепоксид, хотя эффективны все препараты этой группы. При отмене их эффект ослабевает постепенно, что связано с образованием активных, длительно действующих метаболитов; поэтому эти средства можно отменять одномоментно, не опасаясь синдрома отмены. Однако при замедлении метаболизма лекарственных средств (у пожилых и при циррозе печени) это преимущество может превратиться в недостаток. Бензодиазепины короткого действия (лоразепам, оксазепам) сразу превращаются в неактивные метаболиты (глюкурониды), которые хорошо растворимы в воде и выводятся почками. Метаболизм лоразепама и оксазепама не зависит от возраста и состояния печени. Применяют и другие бензодиазепины короткого действия; так, по данным недавних исследований, при тяжелом абстинентном синдроме эффективен мидазолам в/в. Недостаток препаратов короткого действия — необходимость частых повторных инъекций и постепенного снижения доз при отмене.

При алкогольном отравлении (в сочетании с приемом бензодиазепинов или без него) используют антагонисты бензодиазепинов, в первую очередь флумазенил. В эксперименте на здоровых добровольцах, получивших большую дозу алкоголя, флумазенил (0,1—0,2 мг/кг в/в) был малоэффективен. Однако в реальных клинических условиях, особенно при сочетанном отравлении алкоголем и бензодиазепинами, препарат иногда полезен. Флумазенил повышает риск эпилептических припадков, особенно на фоне алкогольного абстинентного синдрома у больных, принимающих антидепрессанты, такие, как имипрамин и амфебутамон.

3. **Бета-адреноблокаторы.** При алкогольном абстинентном синдроме используют пропранолол, 60—160 мг внутрь, и атенолол, 50—100 мг внутрь. Монотерапию ими проводят редко, обычно при самых легких формах. Бета-адреноблокаторы не только устраняют вегетативные симптомы, но и обладают антиаритмическим действием, и поэтому многие добавляют их к бензодиазепинам. В ряде случаев бета-адреноблокаторы позволяют снизить дозу бензодиазепинов, однако здесь необходима осторожность, так как на порог судорожной готовности бета-адреноблокаторы не влияют. Пропранолол противопоказан при бронхиальной астме, инсулинозависимом сахарном диабете, сердечной недостаточности. Описаны случаи, когда при алкогольном абстинентном синдроме пропранолол вызывал спутанность сознания.

   При легких формах бронхиальной астмы можно использовать кардиоселективный бета$_1$-адреноблокатор атенолол в низких дозах; при этом должна быть обеспечена возможность ингаляции бета$_2$-адреностимуляторов (например, сальбутамола), вызывающих бронходилатацию. Чем выше доза атенолола, тем меньше его кардиоселективность.

4. **Барбитураты** до появления бензодиазепинов были основой лечения алкогольного абстинентного синдрома; некоторые до сих пор предпочитают бензодиазепинам фенобарбитал. Схема введения фенобарбитала указана в табл. 20.5. Сейчас барбитураты все же отошли на второй план, так как они, во-первых, сильнее, чем бензодиазепины, угнетают дыхание, а во-вторых — взаимодействуют со многими лекарственными средствами, усиливая их печеночный метаболизм.

   В тех редких случаях, когда неэффективны бензодиазепины, некоторые рекомендуют амобарбитал. Его преимущество перед фенобарбиталом — короткий $T_{1/2}$, что облегчает достижение и поддержание желаемого седативного эффекта.

5. **Альфа$_2$-адреностимуляторы.** Для уменьшения симптомов гиперактивности симпатической нервной системы применяют клонидин, 5 мкг/кг/сут внутрь в 3 приема, и другие центральные альфа$_2$-адреностимуляторы. Эти препараты

уменьшают тревожность и внутреннее напряжение, тремор и потливость, снижают АД и ЧСС; развитие эпилептических припадков и галлюцинаций они не предотвращают. Клонидин может вызвать артериальную гипотонию и сонливость. В качестве средств первого ряда альфа$_2$-адреностимуляторы не рекомендуются; как правило, они лишь дополняют действие других препаратов.

6. **Карбамазепин** — противосудорожное средство, структурно сходное с трициклическими антидепрессантами. FDA рекомендует карбамазепин только при сложных парциальных припадках, первично генерализованных и вторично генерализованных больших эпилептических припадках, а также при невралгии тройничного нерва. Однако в нескольких исследованиях показана эффективность карбамазепина и при алкогольном абстинентном синдроме. В первые 48 ч назначают 600—800 мг/сут внутрь, затем — 200 мг/сут внутрь. Ранние побочные эффекты — головокружение, сонливость, нарушение равновесия, тошнота и рвота. Наиболее тяжелая побочная реакция — угнетение кроветворения. Риск апластической анемии и агранулоцитоза у больных, принимающих карбамазепин, повышен в 5—8 раз (частота агранулоцитоза среди населения в целом — примерно 6:1 млн в год, апластической анемии — 2:1 млн в год). Риск этих реакций на карбамазепин при алкогольном абстинентном синдроме пока не известен, что связано с ограниченностью числа наблюдений.

   Карбамазепин оказывает токсическое действие на сердечно-сосудистую систему, кожу, печень. Поэтому в качестве препарата первого ряда он при алкогольном абстинентном синдроме не рекомендуется.
7. **Хлоралгидрат** эффективен, но из-за выраженных побочных эффектов его широкое применение невозможно. Хлоралгидрат раздражает слизистую желудка, вызывая тошноту и рвоту; при передозировке возможен некроз слизистой. Хлоралгидрат усиливает эффекты алкоголя, вытесняет некоторые другие средства (в частности, варфарин) из связи с белками. Доза при алкогольном абстинентном синдроме — 1—2 г внутрь; форм для парентерального введения нет.
8. **Паральдегид** — в прошлом один из основных препаратов при алкогольном абстинентном синдроме — сейчас в США не применяется. Это жидкость с неприятным запахом, раздражающая слизистую желудка. Препарат гепатотоксичен, угнетает дыхание. При в/в и в/м введении необходимо разводить паральдегид в больших объемах жидкости; наблюдаются выраженные местные реакции.
9. В Европе при алкогольном абстинентном синдроме широко применяют клометиазол, в США он пока к применению не разрешен. Клометиазол выпускают в таблетках и капсулах по 192 мг. В первые 2 сут назначают 3 таблетки каждые 6 ч, в последующие 4 сут — 2 таблетки каждые 6 ч. Длительность лечения в большинстве случаев не более 9 сут. Препарат может вызвать значительное угнетение ЦНС, вплоть до смертельного исхода. Часто развивается зависимость.
10. **Нейролептики** (см. гл. 27, п. VI.Б) показаны при алкогольном делирии. Они, однако, могут вызвать артериальную гипотонию и снизить порог судорожной готовности. Наиболее выраженным гипотензивным действием обладают алифатические фенотиазины (хлорпромазин, промазин) и алифатические тиоксантены (хлорпротиксен). Локсапин также вызывает артериальную гипотонию и снижает порог судорожной готовности. Более опасна артериальная гипотония; ею обусловлены смертельные исходы в ответ на в/м и в/в введение хлорпромазина при алкогольном делирии.

    При психозе часто назначают галоперидол, 0,5—5 мг в/м каждые 2 ч. Начинают с низких доз, увеличивая их по мере необходимости. Усилить действие галоперидола можно с помощью осторожного введения бензодиазепинов в/в (лоразепам, 1 мг со скоростью 0,5 мг/мин). При печеночной недостаточности

(повышение уровня аммиака в сыворотке) бензодиазепины могут вызвать глубокую сонливость и угнетение дыхания.

11. **Другие препараты** — вальпроевая кислота, бромокриптин, H_1-блокаторы, антагонисты кальция. Преимуществ перед бензодиазепинами они не имеют и для широкого использования не рекомендуются.

В. Инфузионная терапия. Традиционно считают, что алкогольный абстинентный синдром сопровождается дегидратацией, поэтому необходимо введение большого количества жидкостей в/в. Во время запоя поступление питательных веществ, солей и воды снижается. После прекращения запоя развиваются анорексия, тошнота, рвота и понос, а позднее — гипертермия, потливость, тремор и двигательное возбуждение. Все это приводит к значительной потере жидкости. Однако при алкогольном абстинентном синдроме дегидратация развивается не всегда, и в этих случаях массивная инфузионная терапия вредна. Многие полагают, что для алкогольного абстинентного синдрома более характерна гипергидратация, а не дегидратация, так что инфузионная терапия может лишь усугубить симптоматику, вызвав отек головного мозга (типичная находка на аутопсии). Некоторые считают даже, что вместо жидкостей следует вводить диуретики. Инфузионная терапия, как и седативная, должна быть индивидуальной; ее всегда проводят под контролем водного баланса и общего состояния больного, стандартных схем здесь быть не должно. Важно помнить о риске гипергидратации.

1. **Оценка потерь воды** при алкогольном абстинентном синдроме довольно сложна, даже классические симптомы дегидратации могут оказаться ложными.

   а. К исследованию тургора кожи надо относиться осторожно. При алкоголизме из-за нарушений питания подкожная клетчатка нередко истончена, что может создавать видимость дегидратации.

   б. Вес тела — информативный показатель, при условии что имеются результаты предыдущих взвешиваний. Однако похудание может быть признаком как дегидратации, так и истощения. Приняв вес при поступлении за исходный, с помощью ежедневного взвешивания можно оценивать изменения количества воды в организме. Поэтому взвешивание при алкогольном абстинентном синдроме обязательно. Прибавка в весе не должна превышать 0,5—1,0 кг/сут (за исключением случаев выраженной дегидратации).

   в. Уровень АМК может быть обманчив. Он повышается при почечной недостаточности и при желудочно-кишечном кровотечении. Необычно низкий АМК наблюдается при белковом голодании, а также при печеночной недостаточности, когда нарушен синтез мочевины в печени.

   г. Жажда и сухость слизистых при абстинентном синдроме могут быть следствием учащенного дыхания, а не дегидратации.

   д. Если ранее у больного была анемия, то при дегидратации гематокрит будет нормальным из-за гемоконцентрации.

   е. Анализ мочи информативен только в отсутствие почечной недостаточности. Признаки дегидратации: удельный вес мочи выше 1,025, концентрация натрия ниже 10 мэкв/л.

2. **Лечение.** Если дегидратация не очень выражена, то больному просто разрешают пить и есть столько, сколько ему хочется; при этом он сам автоматически скорректирует нарушения водного баланса (если только содержание поваренной соли в пище нормально). Больным, которые не могут есть и пить, жидкость вводят в/в. Если данные обследования говорят о дегидратации, то количество вводимой жидкости должно не только покрывать естественные потери воды, но и восполнять ее дефицит.

а. **Примерная суточная потребность** в воде — 30—40 мл/кг, в натрии — 40—80 мэкв, в калии — 30—60 мэкв. Постоянная инфузия 5—10% глюкозы позволяет не только удовлетворить потребности в воде, но и обеспечить организм энергией и предотвратить гипогликемию. В раствор добавляют необходимое количество хлоридов натрия и калия.

б. **Дефицит воды и электролитов** корректируют по мере необходимости. В первые сутки восполняют не более 50% исходного дефицита; максимальный суточный объем жидкости — 6 л. Дефицит воды и электролитов может нарастать и в стационаре (в результате рвоты, гипертермии, потения, двигательного возбуждения). В этом случае суточный объем жидкости увеличивают.

3. **Осложнения** инфузионной терапии указаны выше. При алкогольном абстинентном синдроме больные легче переносят небольшую дегидратацию, чем гипергидратацию. Инфузионную терапию следует проводить очень осторожно, особенно при циррозе печени и нарушении обмена натрия (см. гл. 20, пп. V.Б—В).

Г. Калий. У больных алкоголизмом даже в отсутствие паренхиматозного поражения печени имеется дефицит калия. Его признаки — депрессия, утомляемость, мышечная слабость. Выраженная гипокалиемия в сочетании с возбуждением симпатической нервной системы может привести к угрожающим жизни нарушениям ритма сердца. Поэтому препараты калия показаны практически всем больным с алкогольным абстинентным синдромом.

1. **Оценка содержания калия.** Единственный общедоступный метод — определение концентрации калия в сыворотке. Калий — преимущественно внутриклеточный катион. В норме в организме содержится 3000—3500 мэкв калия, из них в сыворотке находится лишь 1%. Поэтому, несмотря на общий дефицит, сывороточная концентрация калия может оказаться нормальной. У больных, длительно получавших диуретики (особенно тиазидные диуретики и фуросемид) без препаратов калия, всегда имеется его дефицит. На сывороточную концентрацию калия влияет и pH сыворотки. Алкогольный абстинентный синдром часто сопровождается гипервентиляцией и респираторным алкалозом, что приводит к входу калия в клетки без изменений его общего содержания в организме. При ацидозе изменения обратные; развивается гиперкалиемия.

2. **Лечение.** Препарат выбора — хлорид калия.

а. **При нормокалиемии** риск нарушений ритма сердца невелик, и восполнять дефицит калия можно медленно, со скоростью 60—100 мэкв/сут. Нормальный рацион содержит достаточное количество калия, и если больной самостоятельно ест, то в дополнительном назначении препаратов калия нет необходимости.

б. **Гипокалиемия** в отсутствие алкалоза — это почти всегда признак общего дефицита калия. Скорость восполнения дефицита отчасти ограничена общим объемом инфузионной терапии: в концентрации более 60—80 мэкв/л инфузионного раствора калий вызывает сильное раздражение сосудистой стенки. Максимальная скорость введения калия — 30—40 мэкв/ч, средняя суточная доза — 100—140 мэкв. По возможности препараты калия дают внутрь.

3. **Осложнения** обусловлены гиперкалиемией. Калий нельзя вводить до тех пор, пока не нормализован диурез. При почечной недостаточности дозы калия должны быть снижены. У больных, получающих препараты калия, его сывороточную концентрацию измеряют не реже чем 1 раз в сутки. В/в хлорид калия вводят только путем постоянной инфузии (не струйно!), при введении большого количества необходим мониторинг ЭКГ. Риск гиперкалиемии повышается при одновременном приеме калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, амилорид, триамтерен) и других препаратов, вызывающих задержку калия (ингибиторы

АПФ). Действие этих препаратов не всегда можно уравновесить даже с помощью тиазидных диуретиков.

Д. Магний. Обмен магния сходен с обменом калия. У большинства больных алкоголизмом имеется дефицит магния, независимо от уровня этого катиона в сыворотке. Симптомы дефицита магния — сонливость и общая слабость. Считают также, что при гипомагниемии снижается порог судорожной готовности и возрастает риск нарушений ритма сердца. Некоторые назначают при алкогольном абстинентном синдроме сульфат магния, 1—2 г (2—4 мл 50% раствора) в/м, даже в отсутствие эпилептических припадков и изменений на ЭКГ. Предпочтителен прием магния внутрь (в виде глюконата или оксида). Лечение продолжают до тех пор, пока не нормализуется уровень магния в сыворотке и не пройдут сонливость и слабость.

Е. Фосфаты. Для алкогольного абстинентного синдрома характерна гипофосфатемия. Дефицит фосфатов лучше восполнять с помощью пищевых продуктов. Например, молоко содержит фосфор и кальций в концентрации 1 г/л. Если больной не может пить, то фосфаты вводят в/в (имеется несколько готовых препаратов). Суточная доза элементного фосфора — 2—3 г, ее разделяют на 2—4 инъекции. Характерный побочный эффект — легкий понос. Введение препаратов фосфора продолжают до нормализации уровня фосфатов в сыворотке.

Ж. Показания к профилактической противосудорожной терапии при алкогольном абстинентном синдроме весьма ограничены.

1. **Необходимость противосудорожной терапии зависит от данных анамнеза**
   - а. **У большей части больных** ранее припадков не было, либо они всегда развивались на фоне алкогольного абстинентного синдрома.
   - б. **У гораздо меньшего количества больных** имеется эпилепсия с припадками, возникающими независимо от алкогольного абстинентного синдрома. Почти все эти больные длительно получают или должны получать фенитоин. Многие, однако, самостоятельно прекращают его прием. Эту группу больных целесообразно разделить на две подгруппы: 1) больные, продолжающие принимать фенитоин; 2) больные, прекратившие принимать фенитоин пять и более дней назад.

2. **Лечение** в каждой группе имеет свои особенности.
   - а. **Если припадков ранее не было или они развивались только на фоне алкогольного абстинентного синдрома,** то фенитоин не позволяет предотвратить припадки и основной способ профилактики — назначение бензодиазепинов или барбитуратов. Если доза этих препаратов достаточна, то риск припадков минимален.
   - б. **У больных эпилепсией** риск припадка на фоне алкогольного абстинентного синдрома повышен; показано немедленное назначение фенитоина.
     - 1) **Если больной не прерывал прием фенитоина**, то дозу не меняют (обычно это 300—400 мг/сут внутрь). Всю суточную дозу можно давать за один прием. Если прием внутрь невозможен, то фенитоин вводят в/в, со скоростью не выше 50 мг/мин. Фенитоин нельзя вводить в/м, так как он плохо всасывается. Сразу после поступления определяют сывороточную концентрацию фенитоина. Терапевтическая концентрация составляет 10—20 мкг/мл. Гибкий режим введения фенитоина, при котором поддерживается его терапевтическая сывороточная концентрация, лучше, чем жесткий.
     - 2) **Если прием фенитоина был прекращен за пять и более дней до госпитализации,** то препарат уже полностью выведен из организма. В этом случае дают насыщающую дозу фенитоина — 10—15 мг/кг в/в, со скоростью не более 50 мг/мин. У больного весом 70 кг введение занимает около 20 мин.

После инфузии через ту же иглу или катетер вводят стерильный физиологический раствор, чтобы предотвратить раздражение сосудистой стенки. После введения насыщающей дозы фенитоин дают внутрь, 100 мг каждые 6—8 ч. Если нет эпилептического статуса, то насыщающую дозу можно вводить и за больший срок, например 10—15 мг/кг за 4—6 ч. Даже при медленном в/в введении возможна АВ-блокада 1 степени и артериальная гипотония, поэтому необходим мониторинг ЭКГ и АД.

3) Осложнения. Растворителем фенитоина в препарате для парентерального применения служит пропиленгликоль, который при быстром струйном введении может вызвать брадикардию и артериальную гипотонию. Поэтому скорость в/в введения фенитоина не должна превышать 50 мг/мин. Нельзя смешивать фенитоин с другими препаратами, так как возможно выпадение осадка. Длительный прием фенитоина иногда сопровождается нарушением всасывания витамина D и фолиевой кислоты, что усугубляет дефицит этих витаминов, вызванный алкоголизмом.

V. Диагностика и лечение осложнений. Чрезвычайно важно вовремя выявить осложнения абстинентного синдрома и начать их лечение. Нераспознанные инфекции и метаболические нарушения могут быстро привести к летальному исходу, но при надлежащем лечении они полностью обратимы.

А. Лихорадка. Чем тяжелее абстинентный синдром, тем чаще развивается лихорадка. По данным эпидемиологических исследований, ее основные причины при алкогольном абстинентном синдроме — дегидратация и пневмония. Нередкая причина субфебрильной температуры — алкогольный гепатит; лихорадка может сопровождать также острый панкреатит. Причиной лихорадки свыше 38°C следует считать инфекцию, пока не доказано иное. Необходим целенаправленный поиск инфекционных осложнений. Самые частые из них — пневмония (возбудители: пневмококк, Haemophylus influenzae, Klebsiella pneumoniae, смешанная микрофлора, Mycobacterium tuberculosis), менингит, перитонит, инфекции мочевых путей (особенно при обструкции мочевых путей и у больных с катетером Фоли); возможно заражение через венозный катетер. Все чаще встречается туберкулез, особенно у бездомных.

Б. Нарушения метаболизма. Диагностика и лечение дегидратации, нарушений обмена калия и магния — см. гл. 20, пп. IV.В—Д.

1. Гипонатриемия обычно ятрогенная, она развивается в результате в/в введения большого количества бессолевых растворов; наблюдается также у любителей пива. Лечение — уменьшить потребление воды. Если гипонатриемия значительна (натрий сыворотки ниже 110 мэкв/л) или сопровождается неврологической симптоматикой либо нарушениями психики, то осторожно вводят гипертонический раствор хлорида натрия в/в. Быстрое введение может привести к центральному понтинному миелинолизу.

2. Гипогликемия — нередкое осложнение алкогольного абстинентного синдрома. Развитию гипогликемии способствуют заболевания печени, истощение запасов гликогена, недостаточная калорийность пищи. При алкогольном абстинентном синдроме все инфузионные растворы готовят на 5% глюкозе. Если по непонятной причине развивается оглушенность, то немедленно определяют уровень глюкозы плазмы, а до получения результата вводят 50 мл 5% глюкозы в/в струйно.

3. Алкалоз обычно респираторный (обусловленный гипервентиляцией). Для алкалоза характерна гипокалиемия и гипомагниемия, которые сопровождаются мышечной слабостью и, возможно, снижением порога судорожной готовности. Лечение — транквилизаторы (для уменьшения гиповентиляции), введение калия и магния (см. гл. 20, пп. IV.Г—Д).

В. Алкогольный гепатит — это осложнение не абстинентного синдрома, а предшествовавшего ему запоя. Клиническая картина: увеличение и болезненность печени, субфебрильная температура, лейкоцитоз, небольшие изменения биохимических показателей функции печени; при биопсии — жировая дистрофия. Биохимические признаки гепатита и некроза гепатоцитов — повышенная активность сывороточной глутаматдегидрогеназы, соотношение АсАТ/АлАТ больше 1. Большая доза алкоголя может вызвать гепатит у любого человека, но на фоне воздержания теоретически должно наступить полное выздоровление. Полагают, что повторные эпизоды алкогольного гепатита в конце концов приводят к необратимому поражению печени — циррозу. Летальность при тяжелом алкогольном гепатите довольно высока. Единственное лечение — прекращение употребления алкоголя. Эффективность кортикостероидов не доказана, хотя преднизолон в дозе 40 мг/сут внутрь повышает кратковременную выживаемость.

Г. При алкоголизме и алкогольном абстинентном синдроме возможны следующие гематологические осложнения:

1. **Гипопротромбинемия** может быть обусловлена поражением печени и авитаминозом K. Если ПВ превышает норму более чем на 3 с, то вводят пробную дозу (5—10 мг) витамина K парентерально. При дефиците этого витамина ПВ в течение 8—24 ч после инъекции возвращается к норме. При поражении печени этого не происходит, и повторные инъекции витамина K, скорее всего, тоже будут неэффективны. Если на фоне выраженной гипопротромбинемии развивается тяжелое кровотечение, необходимо переливание свежезамороженной плазмы.
2. **Тромбоцитопения.** Этанол может вызвать весьма значительную, но кратковременную тромбоцитопению, клиническое значение которой, видимо, невелико.
3. **Угнетение функций гранулоцитов.** Алкоголь подавляет активность гранулоцитов, поэтому лица, страдающие алкоголизмом, особенно подвержены инфекциям. Даже при тяжелых инфекциях уровень лейкоцитов у них может оставаться нормальным или слегка сниженным.
4. **Анемия**

   а. Методы исследования

   1) **Исследование мазка крови.**

   2) **Определение содержания ретикулоцитов в крови.**

   3) **Более дорогостоящие и менее значимые методы** — определение уровня сывороточного железа, железосвязывающей способности сыворотки, сывороточных концентраций витамина B_{12} и фолата.

   б. Основные формы анемии при алкоголизме

   1) **Железодефицитная анемия,** обусловленная повторными желудочно-кишечными кровотечениями.

   2) **Мегалобластная анемия,** вызванная обычно дефицитом фолиевой кислоты или нарушениями ее включения в биосинтетические процессы.

   3) **Идиопатическая анемия,** обусловленная, вероятно, прямым действием алкоголя на кроветворение.

   При алкоголизме, как правило, сочетаются все три формы анемии.

   в. Лечение зависит от этиологии и должно быть направлено на устранение причины анемии.

   1) Если данные анамнеза, физикального исследования (признаки кровопотери), анализа крови и пункции костного мозга свидетельствуют о железодефицитной анемии, то показаны препараты железа. Больным, которые могут принимать таблетки, препараты железа желательно давать внутрь. Если это невозможно, то вводят неразведенный комплекс декстран—железо в/в со

скоростью не более 1 мл/мин. Поскольку возможны анафилактические реакции, то вначале вводят пробную дозу 0,5 мл и наблюдают за состоянием больного. Анафилактические реакции развиваются обычно в первые минуты после инъекции, однако большинство врачей рекомендуют ждать не менее часа и лишь затем вводить оставшуюся часть препарата. Возможен флебит в месте инъекции. Чтобы препарат не попадал в подкожную клетчатку, целесообразно установить венозный катетер. Комплекс декстран—железо можно вводить в/м глубоко в ягодицу, смещая кожу перед инъекцией для того, чтобы препарат не вытекал наружу. На курс лечения необходимо несколько в/м инъекций; они болезненны и сопровождаются выраженной местной реакцией.

2) При алкоголизме всегда имеется дефицит фолиевой кислоты, который может не сопровождаться анемией. Поэтому всем назначают фолиевую кислоту в дозе 1 мг/сут.

3) Единственный способ лечения острой алкогольной тромбоцитопении и алкогольной идиопатической анемии — полный отказ от алкоголя.

г. Осложнения — анафилактические реакции на комплекс декстран—железо (см. гл. 20, п. V.Г.4.в.1).

VI. Частые сопутствующие заболевания. Некоторые заболевания особенно часто встречаются у больных алкоголизмом. Одни из них (такие, как цирроз печени, желудочно-кишечные кровотечения) являются непосредственными осложнениями алкоголизма, другие (например, ХОЗЛ) патогенетически с алкоголизмом не связаны, но часто сопутствуют ему. Лечение алкогольного абстинентного синдрома у таких больных имеет ряд особенностей. Нередко именно сопутствующее заболевание служит причиной госпитализации, а абстинентный синдром развивается уже в стационаре.

А. Поражения ЦНС

1. **Черепно-мозговая травма,** даже на первый взгляд незначительная, всегда может сопровождаться внутричерепным кровоизлиянием. Если у больного с указаниями на черепно-мозговую травму имеются угнетение сознания, признаки повышения ВЧД (отек дисков зрительных нервов, рвота, брадикардия в сочетании с повышенным АД), а также очаговая неврологическая симптоматика (односторонний мидриаз, парциальные эпилептические припадки), то показана экстренная консультация невропатолога и нейрохирурга.
2. **Энцефалопатия Вернике** — острое заболевание ЦНС. Основные симптомы — офтальмоплегия, атаксия, спутанность сознания. Глазодвигательные нарушения разнообразны: нистагм, паралич наружной прямой мышцы глаза, межъядерная офтальмоплегия, анизокория, замедление зрачковых реакций. Лечение — тиамин в/м или в/в (50—100 мг/сут). Выздоровление может растянуться на несколько недель, а некоторые симптомы (например, атаксия и нистагм) часто не проходят вообще. Летальность в острой стадии — 15—20%.
3. **У большей части больных, перенесших энцефалопатию Вернике, развивается корсаковский синдром** (алкогольная амнезия), для которого характерна фиксационная амнезия. Критика к своему состоянию отсутствует, провалы в памяти больные заполняют конфабуляциями. У 50% больных амнезия не регрессирует даже несмотря на лечение тиамином и полный отказ от алкоголя.
4. **При алкогольной деменции** страдают и кратковременная, и долговременная память, а также суждение и другие компоненты интеллекта; происходит распад личности. Дифференциальный диагноз проводят с корсаковским синдромом, при котором нарушение памяти не сопровождается снижением интеллекта.

5. **Другие неврологические осложнения алкоголизма** — дегенерация мозжечка, дегенерация мозолистого тела (болезнь Маркиафавы—Биньями), центральный понтинный миелинолиз.

Б. Поражения ЖКТ

1. **У лиц, злоупотребляющих алкоголем, часто развиваются эзофагит, гастрит, дуоденит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;** любое из этих заболеваний может сопровождаться массивным кровотечением. Типичная причина желудочно-кишечных кровотечений при алкоголизме — поверхностный гастрит, вызванный алкоголем, аспирином или их сочетанием. Причину кровотечения, однако, следует определять эндоскопически. Лечение геморрагического гастрита — полный отказ от алкоголя, антациды, назогастральная аспирация; прогноз при таком течении благоприятный. Следующая по частоте причина кровотечений — язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Эффективна консервативная терапия (H_2-блокаторы и т. п.).

   Кровотечение из варикозных вен пищевода — обычно массивное, трудно поддается лечению и нередко заканчивается смертью. Показано введение вазопрессина в/в: 100 ед вазопрессина разводят в 250 мл 5% глюкозы и в течение 30 мин вводят в периферическую вену с помощью инфузионного насоса со скоростью 0,3 ед/мин; затем каждые 30 мин скорость введения увеличивают на 0,3 ед/мин до полной остановки кровотечения. Максимальная скорость введения — 0,9 ед/мин. После остановки кровотечения скорость инфузии постепенно снижают. Возможны осложнения (ишемия и инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца). Другие методы лечения — баллонная тампонада пищевода, эндоскопическая склеротерапия, наложение портокавальных анастомозов, иные оперативные вмешательства. Для длительной терапии варикозного расширения вен пищевода используют пропранолол, который снижает давление в воротной системе печени.
2. **Жировая дистрофия печени.** Печень увеличена, безболезненна, поверхность ее гладкая. Жировая дистрофия печени — прямой биохимический эффект алкоголя, после полного отказа от алкоголя она исчезает. Полезна диета с пониженным содержанием жира; эффективность анаболических стероидов не доказана.
3. **Алкогольный гепатит.** Основные симптомы — лихорадка, снижение аппетита, тошнота, рвота, похудание, боль в правом подреберье, желтуха. Плохие прогностические признаки — асцит, печеночная энцефалопатия, увеличение ПВ, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия. В легких случаях наступает выздоровление, однако, как уже говорилось, после нескольких эпизодов алкогольного гепатита нередко развивается необратимое поражение печени (цирроз). Патогенетическая терапия не разработана. Назначают кортикостероиды и пропилтиоурацил, но их эффективность не доказана.
4. **Алкогольный цирроз печени.** Симптоматика развивается постепенно, на фоне многолетнего злоупотребления алкоголем. Первые симптомы — слабость, утомляемость, снижение аппетита, атрофия мышц; затем развиваются кровоточивость, желтуха, асцит, варикозное расширение вен пищевода и печеночная энцефалопатия. На поздней стадии возможна почечная недостаточность. Печень может быть увеличена, иногда имеет обычные размеры или даже уменьшена; поверхность ее бугристая. Вторичные признаки цирроза — «сосудистые звездочки», «печеночные ладони», спленомегалия, пальцы в виде барабанных палочек. Гормональные нарушения у мужчин проявляются атрофией яичек, гинекомастией, исчезновением волос на туловище.

При сочетании алкогольного абстинентного синдрома с циррозом печени прогноз неблагоприятный. Такое сочетание свидетельствует о том, что больной продолжает употреблять алкоголь. Лечение абстинентного синдрома при печеночной недостаточности имеет некоторые особенности.

а. Медикаментозное лечение

1) Транквилизаторы и снотворные назначают с предельной осторожностью, даже в небольших дозах они могут спровоцировать печеночную кому. Следует ориентироваться только на клинический эффект. Избыточная сонливость опаснее, чем возбуждение. При циррозе печени предпочтительны бензодиазепины. Представление о безопасности паральдегида ошибочно: основной путь элиминации этого препарата — печеночный метаболизм, и лишь небольшая его часть выделяется через легкие.

2) Ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин) также используют с осторожностью, даже в сниженных дозах; некоторые вообще их не рекомендуют. При циррозе печени метаболизм антидепрессантов замедлен: например, $T_{1/2}$ флуоксетина возрастает с 2—3 до 7—8 сут.

б. Инфузионную терапию при циррозе печени проводят с учетом того, что нарушен обмен натрия. Для цирроза печени характерна задержка натрия и воды, при этом ОЦК может быть снижен. Препарат выбора для повышения ОЦК — бессолевой раствор альбумина, особенно если имеется гипоальбуминемия. Ежедневно переливают несколько флаконов альбумина по 12,5 г или 25 г. Все инфузионные растворы должны содержать 5—10% глюкозу, с тем чтобы обеспечить поступление энергии и предотвратить гипогликемию. Для цирроза печени характерен выраженный дефицит калия, поэтому препараты калия показаны всем больным. При асците проводят терапию небольшими дозами диуретиков, при этом снижение веса не должно превышать 1 кг/сут. Препарат выбора — спиронолактон, 100—200 мг/сут внутрь. При сочетании спиронолактона с хлоридом калия возможна гиперкалиемия.

в. Инфекции могут ускорить развитие комы, поэтому их лечение должно быть интенсивным. Асцитическая жидкость — идеальная среда для роста микроорганизмов; у лихорадящих больных необходим ее посев на стерильность.

5. Гепаторенальный синдром — это развитие ОПН на фоне тяжелого поражения печени. При этом почки макроскопически не изменены, не находят изменений в них и при гистологическом исследовании. Клиническая картина: легкая артериальная гипотония, олигурия, низкий уровень натрия в моче (ниже 10 мэкв/л), гиперосмолярность мочи, симптомы поражения печени. Основным фактором патогенеза считают гипоперфузию почек вследствие вазоконстрикции. Эффективного лечения нет. Не дают эффекта ни диализ, ни консервативное лечение (инфузионная терапия, кортикостероиды, антибиотики, сосудосуживающие средства, простагландины, переливание крови); лишь иногда больных удается спасти с помощью операции (перитонеовенозное шунтирование, трансплантация печени).

6. Острый панкреатит. Заподозрить острый панкреатит следует при сочетании лихорадки и лейкоцитоза с сильной болью в животе. Для подтверждения диагноза определяют активность липазы сыворотки. Надежный диагностический признак — увеличение почечного клиренса амилазы относительно клиренса креатинина.

а. Как и при желудочно-кишечном кровотечении, проводят седативную терапию, с тем чтобы возбужденный больной не мог выдернуть у себя назогастральный зонд и венозный катетер. Часто бывают показаны наркотические анальгетики (предпочтительнее петидин, который, в отличие от морфина, не вызывает спазм

сфинктера Одди); при сочетании наркотических анальгетиков с транквилизаторами и снотворными следует помнить об их аддитивном угнетающем влиянии на ЦНС.

б. Показана интенсивная инфузионная терапия. При остром панкреатите происходит выход большого количества жидкости в забрюшинное пространство. Необходимы частые измерения гематокрита, при необходимости — введение плазмы и альбумина. Возможна гипокальциемия, которая сопровождается снижением порога судорожной готовности. У всех больных определяют уровень кальция в сыворотке и в случае гипокальциемии вводят 1 г хлорида или глюконата кальция в/в.

в. Для хронического панкреатита характерен синдром нарушенного всасывания, что приводит к авитаминозу A, D и K. Авитаминоз D приводит к гипокальциемии, авитаминоз K вызывает гипопротромбинемию и кровотечения, в связи с чем показано определение ПВ и при необходимости введение 5 мг витамина K в/м (в экстренных случаях — в/в).

г. Гипергликемия при остром и хроническом панкреатите может быть обусловлена дефицитом инсулина. У всех больных исследуют капиллярную кровь на глюкозу, при необходимости вводят инсулин.

д. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Методы диагностики — тесты с бентиромидом и секретином. Больных переводят на диету, богатую витаминами и бедную жирами (менее 50 г жира в сутки), а также назначают препараты ферментов поджелудочной железы внутрь.

е. Лихорадка может быть обусловлена панкреонекрозом, забрюшинным абсцессом, нагноением ложной кисты, аспирационной пневмонией.

ж. Хирургическое лечение показано при тяжелом панкреонекрозе, а также при образовании забрюшинного абсцесса и крупных ложных кист поджелудочной железы.

з. Возможен РДСВ. В его основе лежит отек легких вследствие повышения сосудистой проницаемости. Лечение — ИВЛ, в том числе в режиме постоянного положительного давления (5—10 см вод. ст.).

7. Повышение риска злокачественных новообразований ЖКТ, в том числе его верхнего отдела.

В. Поражения сердечно-сосудистой системы

1. Алкогольная кардиомиопатия. Клиническая картина: утомляемость, сердцебиение, одышка при нагрузке, ортопноэ; на ЭКГ — изменения зубца P, мерцательная аритмия, нарушения проводимости, снижение амплитуды комплекса QRS. При рентгенологическом исследовании выявляют кардиомегалию. Показана ЭхоКГ. Патологическая анатомия: гипертрофия и дегенерация кардиомиоцитов, фиброз миокарда, фиброэластоз эндокарда.

2. Мерцательная аритмия может развиться и у здоровых лиц на фоне избыточного приема алкоголя.

3. Артериальная гипертония — характерный признак алкогольного абстинентного синдрома, лечения обычно не требует.

Г. Эндокринные нарушения. При алкоголизме повышена сывороточная концентрация кортизола, так как нарушена инактивация этого гормона в печени; возможен синдром Кушинга. Другие эндокринные нарушения тоже, вероятно, обусловлены поражением печени. У мужчин повышена элиминация тестостерона, а синтез его снижен; уровень эстрогенов повышен. Клинически это проявляется атрофией яичек, гинекомастией, выпадением бороды и усов, снижением полового влечения и потенции. У женщин, злоупотребляющих алкоголем, развиваются

аменорея, нарушение лютеиновой фазы менструального цикла, ановуляция, ранняя менопауза, гиперпролактинемия.

Д. ХОЗЛ. Некурящий алкоголик — редкость, особенно в городе. Поэтому алкоголизму обычно сопутствуют ХОЗЛ. В тяжелых случаях обязательно определение газового состава артериальной крови.

1. **Седативную терапию** проводят осторожно, ориентируясь на клинический эффект. Избыточная седативная терапия ведет к нарастанию гиперкапнии, которая сама по себе вызывает угнетение сознания, вплоть до комы. Наиболее безопасны бензодиазепины; барбитураты часто вызывают осложнения. Гипоксия и гиперкапния — возможные причины расстройств сознания у больных с алкогольным абстинентным синдромом. Гипоксия нередко сопровождается возбуждением, которое при введении транквилизаторов лишь усиливается; помогает только ингаляция кислорода.
2. **Инфузионная терапия.** Для ХОЗЛ характерно легочное сердце, признаки которого можно выявить с помощью физикального исследования, рентгенографии грудной клетки и ЭКГ. У больных с легочным сердцем необходима осторожность при введении натрия.
3. **Гнойный бронхит и бронхопневмония** — серьезные осложнения ХОЗЛ. Это одна из основных причин лихорадки у больных с алкогольным абстинентным синдромом. Прогностически неблагоприятны инфекции, вызванные устойчивыми к антибиотикам больничными штаммами; обычно они развиваются на фоне профилактической антибиотикотерапии у больных, которым проводят ИВЛ через трахеостомическую канюлю или эндотрахеальную трубку.

Е. Фетальный алкогольный синдром. Если мать во время беременности злоупотребляла алкоголем, то развиваются внутриутробная задержка развития, поражение ЦНС у плода, аномалии лицевого скелета. Внешний вид характерен: срастание век в углах глаз, гипоплазия верхней губы, сглаженность ямки над верхней губой. Ушные раковины нередко повернуты назад и имеют неправильную форму, нос плоский. Типична стойкая умственная отсталость.

Пороговые дозы алкоголя, вызывающие фетальный алкогольный синдром, неизвестны; большинство врачей рекомендуют полный отказ от алкоголя во время беременности. Тяжесть поражения плода бывает разной (от отдельных малозаметных дефектов до развернутой картины, описанной выше). Частота фетального алкогольного синдрома особенно высока у негритянского населения Америки и у индейцев юго-западных штатов. Влияние отцовского алкоголизма на зачатие и развитие плода неизвестно.

Литература

1. Ciraulo, D. A., Shader, R. I. (eds.). Clinical manual of chemical dependence. Washington, DC: American Psychiatric, 1991.
2. Goldstein, D. B. Pharmacology of alcohol. New York: Oxford University Press, 1983.
3. Mendelson, J. H., Mello, N. K. (eds.). The diagnosis and treatment of alcoholism (3rd ed.). New York: McGraw-Hill, 1992.
4. National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism. Fetal alcohol syndrome. Alcohol Alert 13 (PH295):1—4, July 1991.
5. Sereny, G., Sharma, V., et al. Mandatory supervised Antabuse therapy in an outpatient alcoholism program: A pilot study. Alcoholism 10:290—292, 1986.
6. Spohr, H. L., Willms, J., Steinhausen, H. C. Prenatal alcohol exposure and long-term developmental consequences. Lancet 341:907—910, 1993.

7. Tabakoff, B., Hoffman, P. L. Biochemical pharmacology of alcohol. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: the third generation of progress. New York: Raven, 1987, pp. 1521—1533.
8. Vaillant, G. E. The natural history of alcoholism. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1983.

Глава 21. Бессонница

Р. Шейдер, Д. Гринблат

Бессонница может проявляться по-разному. Одни не могут заснуть из-за неотступных мыслей, постоянной боли или чашки крепкого кофе на ночь, другие просыпаются посреди ночи (например, с переполненным мочевым пузырем), а потом долго ворочаются в кровати. Для больных с депрессией бессонница означает пробуждение в пять часов утра, с чувством ужаса и безысходной тоски. С точки же зрения физиологического значения сна бессонница — это недостаточность сна, при которой не достигается полное восстановление. Такой неполноценный сон хорошо знаком всем, кто лечился в стационаре, — постоянный шум, хождение, включение и выключение света, процедуры, боль и страх мешают заснуть и как следует выспаться. Частая причина бессонницы — хроническая боль.

В США бессонницей страдают около 80 млн взрослых. Примерно у 30% она постоянная или частая. Особенно характерна бессонница для стариков и людей, страдающих психическими расстройствами. Она наблюдается у 50% больных шизофренией и у 75% больных с аффективными расстройствами. Важно подчеркнуть, что эти цифры говорят лишь о распространенности бессонницы, но не об ее этиологии или излечимости.

I. Диагностика. Точный диагноз чрезвычайно важен. Так, у некоторых больных с дневной сонливостью, раздражительностью и депрессией может выявиться фибромиалгия, обструктивное или центральное апноэ во сне, синдром беспокойных ног, ночная миоклония. В таких случаях, безусловно, необходимо лечение основного заболевания (например, дыхание с постоянным положительным давлением при обструктивных апноэ во сне, антидепрессанты при депрессии), а снотворные могут принести только вред. Нарушения сна могут быть обусловлены также реакцией утраты, разлукой, синдромом смены часовых поясов или работой в ночную смену. Важны условно-рефлекторные факторы. Некоторые, например, могут спать только дома, а другие — наоборот. В последнем случае часто оказывается, что домашняя спальня по механизму условных рефлексов ассоциируется с неприятными событиями — ссорами, нежеланной интимной близостью, чувством вины или страха. Часто бессонница бывает обусловлена неправильным или напряженным образом жизни или стрессом. Словом, причин бессонницы много, и все их здесь рассмотреть невозможно.

Тщательный сбор анамнеза порой позволяет вскрыть такие причины ситуационной бессонницы, о которых не знает сам больной. Иногда одно это помогает больному изменить что-то в своей жизни, и сон налаживается. Часто бывает достаточно сказать, что вполне можно без ущерба для здоровья не поспать несколько ночей: лучше почитать книжку, послушать спокойную музыку, посмотреть фильм по телевизору, чем терзаться бесплодными мыслями о том, что «надо бы заснуть». Больной успокаивается, и, если только он не спит днем, вскоре накапливается утомление и восстанавливается нормальный ночной сон. Иногда полезны простые

советы по приготовлению ко сну (см. табл. 21.1). В большинстве случаев временной бессонницы сомнография не нужна.

II. Снотворные средства. Около 15% страдающих бессонницей используют снотворные средства — либо по предписаниям врача, либо в порядке самолечения. Эти средства для многих действительно бывают первое время довольно эффективными, однако данных, позволяющих рекомендовать их длительное применение, мало. В некоторых (но не во всех) исследованиях показано, что через несколько недель или месяцев регулярного приема снотворных к ним развивается более или менее выраженная толерантность. Внезапная отмена — намеренная или случайная (как, например, у госпитализированных больных, не сообщивших об использовании снотворных) может привести к возобновлению бессонницы или даже абстинентному синдрому, если больной принимал эти средства долго либо в высоких дозах. Такие случаи — далеко не редкость. Примерно в 30% случаев в качестве снотворного средства принимают алкоголь.

А. Безрецептурные средства

1. Большинство снотворных принадлежат к безрецептурным средствам. Чаще всего они содержат дифенгидрамин или другие H_1-блокаторы. Эти средства вызывают успокоение и сонливость, порой достаточные для засыпания. Однако часто их эффект бывает субъективным и непрямым и не обусловлен непосредственным влиянием на структуру сна. Контролируемых испытаний, подтверждающих эффективность H_1-блокаторов, пока мало. Большинство этих средств обладают длительным действием, и поэтому многие жалуются на сонливость, головную боль, заторможенность по утрам. Возможно усиление двигательной активности во сне, М-холиноблокирующие эффекты (сухость во рту, задержка мочи или затрудненное мочеиспускание), спутанность сознания. Несмотря на это, больные принимают безрецептурные средства более аккуратно, чем выписанные врачом. Обычно через несколько суток или недель седативный эффект H_1-блокаторов ослабевает.

2. До недавнего времени при трудном засыпании применялся триптофан. Он также отпускался без рецепта. Убедительных данных об эффективности и безопасности этого средства пока нет, но, видимо, он обладает слабым снотворным действием без существенных побочных эффектов. Тем не менее его препараты сняты с производства, поскольку вызывали синдром эозинофилии-миалгии (синдром, сходный с системной склеродермией, впервые описанный в 1989 г. и наблюдавшийся только у больных, принимавших препараты триптофана одной японской фирмы, — видимо, из-за недостаточной его очистки). Народное снотворное средство — выпить на ночь теплого молока с печеньем — видимо, основано на облегчении всасывания триптофана в присутствии углеводов (либо из-за повышения секреции холецистокинина). Некоторые утверждают, что снотворный эффект могут оказывать также индейка и бананы — продукты с высоким содержанием триптофана.

3. Алкоголь — это, видимо, наиболее широко используемое снотворное средство. Однако лишь немногие понимают, что, ускоряя наступление сна, алкоголь вызывает его фрагментацию (укорочение циклов сна, недостаточность глубокого сна). В результате человек периодически просыпается, и сон становится менее полноценным. Некоторые же после приема алкоголя сначала крепко засыпают, но через несколько часов просыпаются и уже не могут заснуть вовсе.

Б. Средства, выписываемые врачом

1. Бензодиазепины чаще бывают эффективными, чем упомянутые выше средства. Они ускоряют засыпание, укорачивают I стадию сна и удлиняют II стадию. Обычно снижается продолжительность стадий III и IV. Сон

воспринимается как более полноценный. В настоящее время в США пять бензодиазепинов применяются как снотворные (см. табл. 21.2). Убедительных данных в отношении различий в их эффективности и безопасности (разумеется, при правильных дозах, интервалах между приемами и длительностью курса) нет. Некоторые особенности, касающиеся влияния на стадии III и IV сна и сродства к рецепторам, существуют, но их клиническое значение не установлено. В соответствующих дозах любые бензодиазепины (даже не относящиеся официально к снотворным) могут вызывать сон. Главные их достоинства: они быстро всасываются и захватываются тканью мозга; продолжительность действия как основных веществ, так и активных метаболитов примерно соответствует длительности ночи; основные вещества и активные метаболиты выводятся достаточно быстро для того, чтобы к утру их концентрация в головном мозге существенно снизилась. Не исключено, что средства с меньшей продолжительностью действия можно использовать для вызывания сна, а с большей продолжительностью — для его поддержания.

При приеме бензодиазепинов в правильной дозе и коротким курсом (от нескольких суток до нескольких недель) осложнения возникают редко. У небольшого числа больных возникает толерантность, они начинают увеличивать дозы и в результате формируется зависимость. Почти во всех случаях такие больные оказываются вообще склонными к злоупотреблению лекарственными и наркотическими средствами. Иногда — чаще при приеме препаратов длительного действия — днем возникает головокружение. Возможны падения и спутанность сознания (особенно у пожилых). [*Примечание авторов:* склонность к падениям усугубляется при ухудшении остроты зрения и восприятия зрительных контрастов, снижении чувствительности в ногах. Седативные и снотворные средства могут также усугубить замедление реакции, уменьшение мышечной силы и устойчивости в положении стоя.] Нередко развивается фиксационная амнезия, особенно у тех, кто принимает триазолам, или у лиц с нарушениями цикла сон—бодрствование.

К сожалению, нередко больные вместе с бензодиазепинами употребляют алкоголь. При этом усиливается действие и алкоголя, и бензодиазепинов. В результате развивается чрезмерный седативный эффект, чаще возникают головокружение и падения. Перекрестная толерантность к разным бензодиазепинами и к бензодиазепинам и алкоголю изучена мало, хотя бензодиазепины достаточно успешно используются при алкогольном абстинентном синдроме (см. гл. 20, п. IV.Б.2). Некоторые из осложнений, возникающих при смене бензодиазепинового препарата, могут быть обусловлены либо бензодиазепиновым абстинентным синдромом (если раньше принимался препарат более короткого действия), либо алкогольным абстинентным синдромом (если одновременно со сменой лекарственного средства было резко прекращено употребление алкоголя).

Если больной в течение нескольких суток принимал в качестве снотворных бензодиазепины короткого действия, то при их внезапной отмене возможен рецидив бессонницы по типу «рикошета». Часто такая бессонница бывает еще тяжелее, чем до начала приема препаратов. Однако она в большинстве случаев через несколько суток проходит, и, кроме того, ее можно избежать, снижая дозы постепенно или с самого начала применяя низкие дозы. Склонность к этому осложнению различна; возможно, она тем больше, чем сильнее был снотворный эффект.

Иногда при приеме бензодиазепинов короткого действия в последние 2—3 ч сна снижается порог пробуждения — так же, как при приеме на ночь алкоголя (см.

гл. 21, п. II.А.3). Кроме того, при использовании этих средств возможна повышенная тревожность днем (особенно утром).

При попытках сравнить безопасность различных бензодиазепинов всегда надо учитывать дозу, наличие активных метаболитов, режим и длительность приема, возраст больного и сопутствующие заболевания.

2. **Хлоралгидрат** многие считают устаревшим средством. В то же время в дозе 0,5—1,5 г он достаточно эффективен. $T_{1/2}$ его активного метаболита — трихлорэтанола — составляет 6—8 ч, и поэтому дневные побочные эффекты минимальны. В клинических испытаниях (в частности, антидепрессантов) хлоралгидрат часто назначается на первые 7—10 дней в качестве временного средства (пока не подействует исследуемый препарат). Надо сказать, что такая тактика достаточно произвольна — почти нет данных ни о молекулярных механизмах действия хлоралгидрата, ни о его взаимодействии с другими лекарственными средствами. Недостатки хлоралгидрата — узкий терапевтический диапазон (небольшая разница между токсической и терапевтической концентрацией), раздражение желудка с тошнотой и рвотой, а при использовании высоких доз — некроз слизистой желудка. Возможно развитие толерантности и зависимости. Кроме того, хлоралгидрат может вытеснять другие лекарственные вещества из связи с белками, а при длительном применении вызывать индукцию микросомальных ферментов печени.
3. **Золпидем** — это новый небензодиазепиновый препарат (выпускается в таблетках по 5 мг и 10 мг), стимулирующий центральные бензодиазепиновые рецепторы. Его снотворное действие устраняется антагонистом бензодиазепинов флумазенилом. Видимо, золпидем реже вызывает толерантность и абстинентный синдром (хотя данных на этот счет пока мало). Вероятность злоупотребления золпидемом также, очевидно, ниже, чем бензодиазепинами. В дозах более высоких, чем снотворные, он, возможно, обладает некоторой перекрестной толерантностью с алкоголем. Данных об эффективности и безопасности этого средства пока недостаточно.
4. **Прочие снотворные средства.** Выпускаются и многие другие снотворные средства — в том числе барбитураты, мепробамат и этхлорвинол. Все они по соотношению эффективности и безопасности уступают бензодиазепинам. Обычно их стараются не назначать, хотя по финансовым и некоторым другим соображениям они в некоторых штатах вновь стали применяться шире, чем раньше. Некоторые назначают в качестве снотворных антидепрессанты с седативным действием (амитриптилин, тразодон, тримипрамин) в малых дозах — 25—50 мг внутрь. Иногда, особенно при депрессии, это бывает полезным, но всегда следует помнить о побочных эффектах этих средств.

III. Рекомендации по назначению снотворных. Стандартных правил по дозам и длительности применения снотворных нет. И то, и другое подбирается индивидуально; стремиться надо к тому, чтобы доза была как можно меньше, а курс — как можно короче. Обычно бывает достаточно принимать на ночь 1—3 таблетки или капсулы препарата с минимальным содержанием лекарственного вещества. Продолжительность курса — от 1—2 сут до 1—2 нед. Однако при хронической бессоннице иногда бывает необходим длительный курс, который проводят под наблюдением врача. Поскольку показания к длительному курсу пока не определены, лучше начать с нескольких коротких курсов. В конце каждого из них постепенно снижают дозу, и затем какое-то время (1—3 нед, в зависимости от $T_{1/2}$ препарата и его активных метаболитов и от скорости снижения дозы) больной не получает снотворных вообще. Это позволяет определить как необходимость снотворных, так и их эффект. Полезно также каждые 3—6 мес проверять, нуждается ли (и в какой степени) больной в снотворных средствах. У пожилых при приеме

снотворных часто наблюдаются спутанность сознания и падения, и поэтому дозы у них должны быть особенно низкими.

Если больной предпочитает психотерапию и другие немедикаментозные методы, то тем не менее целесообразно первое время принимать снотворные 2—3 раза в неделю.

IV. Отравление и злоупотребление — см. гл. 12, п. IV, гл. 14, п. V.Б, гл. 19, п. III.Д и гл. 20, пп. IV.Б.1 и VI.Б.4.а.1.

Литература

1. Akerstedt, T. Sleepiness as a consequence of shift work. Sleep 11:17—34, 1988.
2. Aldrich, M. S. Automobile accidents in patients with sleep disorders. Sleep 12:487—494, 1989.
3. Balter, M. B., Uhlenhuth, E. H. The beneficial and adverse effects of hypnotics. J. Clin. Psychiatry 52:16—23, 1991.
4. Dement, W. C. The proper use of sleeping pills in the primary care setting. J. Clin. Psychiatry 53 (12[Suppl]):50—56, 1992.
5. Dement, W. C., Mitler, M. M. It's time to wake to the importance of sleep disorders. J.A.M.A. 269:1548—1550, 1993.
6. Ford, D. E., Kamerow, D. B. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: An opportunity for prevention? J.A.M.A. 262:1479—1484, 1989.
7. Gallup Organization. Sleep in America. Princeton, NJ: National Sleep Foundation, 1991.
8. Jacques, C. H. M., Lynch, J. C., Samkoff, J. S. The effects of loss of sleep on cognitive performance of resident physicians. J. Fam. Pract. 30:223—229, 1990.
9. Jick, H., Hunter, J. R., et al. Sedating drugs and automobile accidents leading to hospitalization. Am. J. Public Health 71:1399—1400, 1981.
10. Johnson, L. C., Spinweber, C. L. Good and poor sleepers differ in Navy performance. Milit. Med. 148:727—731, 1983.
11. Lauber, J. K., Kayten, P. K. Sleepiness, circadian dysrhythmia, and fatigue in transportation system accidents. Sleep 11:503—512, 1988.
12. Martikainen, K., Urponen, H., et al. Daytime sleepiness: A risk factor in community life. Acta Neurol. Scand. 86:337—341, 1992.
13. Salzman, C., Fisher, J., et al. Cognitive improvement following benzodiazepine discontinuation in elderly nursing home residents. Int. J. Geriatr. Psychiatry 7:89—93, 1992.
14. Shader, R. I., Greenblatt, D. J., Balter, M. B. Appropriate use and regulatory control of benzodiazepines. J. Clin. Pharmacol. 31:781—784, 1991.
15. Walsh, J. K., Mahowald, M. W. Avoiding the blanket approach to insomnia: Targeted therapy for specific causes. Postgrad. Med. 90:211—224, 1991.

Авторы благодарны У. Мендельсону за внимательное прочтение главы.

Глава 22. Депрессия

Р. Пайс, Р. Шейдер

I. Общие сведения. Основные признаки депрессии были известны еще со времен Гиппократа. Тогда господствовала гуморальная теория депрессии, и она удивительным образом перекликается с современными представлениями о нейроэндокринных и медиаторных нарушениях при аффективных расстройствах.

Депрессия и тревожные расстройства (см. гл. 25, п. IV) — одни из самых распространенных психических заболеваний у взрослых. Часто депрессивные приступы возникают внезапно, на фоне полного благополучия; в иных случаях они провоцируются психотравмирующими событиями, но далее симптоматика развивается независимо от внешних воздействий (см. гл. 22, п. II.A). Депрессия — это не просто выраженная форма несчастья или отчаяния; ее нельзя также путать с естественной реакцией утраты (см. гл. 6). Смертность, частота осложнений и нетрудоспособность при депрессии почти такие же, как при сердечно-сосудистых заболеваниях, и поэтому ее диагностика и лечение чрезвычайно важны.

По клинической картине и принципам лечения с депрессией сходна дистимия, и поэтому мы рассматриваем их совместно.

II. Клиническая картина

А. Депрессия. Для диагностики депрессии были предложены различные критерии (см. табл. 22.1). В типичных случаях клиническая картина чрезвычайно характерна. Основные симптомы — полное отсутствие жизненных интересов, чувства удовлетворения и удовольствия от чего бы то ни было, нарушение аппетита и сна, упадок сил, снижение концентрации внимания и полового влечения, чувство собственной неполноценности и вины, повторяющиеся мысли о смерти или самоубийстве. Обычно отмечается психомоторное возбуждение или заторможенность. Для постановки диагноза депрессивного приступа (в DSM-IV — большого депрессивного эпизода) длительность симптоматики должна составлять не менее двух недель. Возможны психотические симптомы (некоторые считают психотическую форму депрессии отдельным состоянием, так как при ней неэффективна обычная антидепрессивная терапия). При особо тяжелой депрессии, иногда называемой меланхолией, особенно выражены объективные симптомы — потеря веса, ранние утренние пробуждения и др.

Возможны атипичные формы депрессии (см. гл. 22, п. IX). Некоторые больные, чаще подростки и пожилые, не высказывают жалоб и даже отрицают, что у них подавленное настроение. Вместо этого депрессия может проявляться нарушениями поведения — в частности, асоциальным поведением у подростков или множественными неопределенными соматическими жалобами. Нередко отмечаются приступы плача или постоянная слезливость. Иногда, напротив, больные не могут плакать несмотря на чувство отчаяния и тоску. Аппетит обычно снижен, но возможно (особенно при наличии атипичных признаков), напротив, повышение аппетита и увеличение веса. Нарушения сна также варьируют: типичный симптом — ранние утренние пробуждения, но некоторые, напротив, дольше спят ночью (гиперсомния) и испытывают сонливость днем.

Депрессивным приступом называют как приступ монополярной депрессии (в МКБ-10 — рекуррентное депрессивное расстройство, в DSM-IV — большое рекуррентное депрессивное расстройство), так и депрессивную фазу МДП (в DSM-IV и МКБ-10 — биполярное расстройство; см. гл. 23, п. II). В то же время многие указывают на преобладание гиперсомнии, психомоторной заторможенности и повышения аппетита при депрессивной фазе МДП, а также при атипичной и сезонной депрессии (см. гл. 22, п. IX).

Большое значение часто придают автономности или реактивности нарушений настроения. При тяжелой депрессии эти нарушения нередко почти полностью автономны (больные совершенно безучастны к похвале, поддержке и вознаграждению). Другие больные заметно, хотя и кратковременно, реагируют на восхищение, внимание и прочие формы моральной поддержки (см. гл. 22, п. IX.A).

Наличие психотических симптомов обычно служит признаком тяжелого и длительного течения, однако вероятность полной ремиссии такая же, как и при непсихотическом приступе. К таким симптомам относится бред — обычно

параноидный, самоуничижения, вины, ипохондрический (в том числе нигилистический). В типичном случае больной считает себя «величайшим грешником всех времен» или утверждает, что «за злодейства» его тело пожирают черви. Бред, содержание которого соответствует аффекту, называют голотимным. Значение неголотимного бреда при депрессии не вполне ясно; возможно, у таких больных имеется шизоаффективный психоз (см. гл. 23 и гл. 27, п. III.Б). Как уже указывалось, при наличии психотических симптомов обычно требуются не только антидепрессанты, но и другие препараты (см. также гл. 22, п. VIII.Б.6).

Б. Дистимия. Дистимия примерно так же относится к монополярной депрессии, как циклотимия к МДП: она представляет собой смягченный, хотя и более затяжной вариант заболевания. Многие годы к тем состояниям, которые сейчас называют дистимией, относили «невротическую депрессию» и «хроническую характерологическую депрессию». Однако у этих ранее выделяемых расстройств не было ни четких диагностических критериев, ни определенно установленного прогноза. Дистимия — это хроническое нарушение, характеризующееся подавленным настроением (или раздражительностью у детей) большую часть времени на протяжении как минимум двух лет (у детей и подростков — 1 года). В периоды подавленного настроения возможны снижение или повышение аппетита, бессонница или гиперсомния, упадок сил и утомляемость, чувство неполноценности, нарушение концентрации внимания, нерешительность, чувство безнадежности. В отличие от депрессии, дистимия обычно ведет лишь к незначительной или умеренной социальной дезадаптации, однако из-за хронического течения она предрасполагает к злоупотреблению психотропными препаратами и алкоголем, возможно, в связи с попытками избавиться от плохого настроения. Объективные проявления также менее выражены, чем при депрессии: значительное исхудание или психомоторная заторможенность либо возбуждение наблюдаются редко. Суицидальные намерения и психотические симптомы для неосложненной дистимии нетипичны, однако могут наблюдаться при развитии на ее фоне депрессивного приступа («двойная депрессия»).

Дистимию подразделяют на первичную (не обусловленную хроническими неаффективными расстройствами) и вторичную, а также на раннюю и позднюю. Ранняя дистимия начинается до 21 года. Возможно, ранняя первичная дистимия — это отдельное заболевание.

III. Распространенность

А. Депрессия. Распространенность МДП у мужчин и женщин примерно одинакова, а монополярная депрессия, по данным большинства исследований, у женщин наблюдается почти в два раза чаще. В мире монополярная депрессия встречается у 4,7—25,8% женщин и 2,1—12,3% мужчин. Обширное кооперированное исследование ECA (Epidemiological Catchment Area — статистические данные центров медицинского обслуживания населения), проведенное в США, показало, что вероятность развития в течение жизни хотя бы одного депрессивного приступа (по критериям DSM-III) составляет 4,9—8,7% у женщин и 2,3—4,4% у мужчин. Большинство международных исследований свидетельствует, что эти различия не являются артефактом, связанным с половыми различиями в отношении к своему здоровью и лечению, но обусловлены биологическими и онтогенетическими различиями мужчин и женщин. В целом по результатам таких исследований вероятность развития депрессивных приступов в течение жизни составляет 4,4—18%. Данные, полученные в середине 80-х годов, показывают, что ни расовые, ни социальные различия не оказывают заметного влияния на вероятность развития депрессии (по критериям DSM-III). Однако недавнее повторное исследование показало, что бедность (по принятым в США критериям) повышает эту вероятность. Хотя депрессивный приступ (или монополярная депрессия) может

развиться в любом возрасте, данные исследования ECA показывают, что наибольший риск приходится на 25—44 года. Последние данные Международной исследовательской группы позволяют предположить, что у рожденных в последние годы риск депрессии повышен.

Б. Распространенность дистимии в США составляет приблизительно 3%; таким образом, это довольно частое заболевание. Данные международных исследований примерно такие же (3,1—3,9%). У взрослых дистимия почти в два раза чаще встречается у женщин, а у детей распространенность не зависит от пола. В недавнем исследований у 65% больных с дистимией (по критериям DSM-III-R) и у 59% больных с депрессией имелось по меньшей мере еще одно заболевание I оси DSM (чаще всего — социофобия или невроз тревоги). Примерно у 10% больных с дистимией был выявлен алкоголизм или злоупотребление алкоголем. Эти и многие другие данные указывают на высокую сочетаемость аффективных расстройств с другими психическими расстройствами, а также на повышенную вероятность развития при них наркомании и алкоголизма. Дистимия и депрессия также нередко сочетаются. Генетические и эпидемиологические данные, особенности течения и лечение при одновременном наличии двух или нескольких заболеваний I оси DSM (например, депрессии и панического расстройства) могут различаться в зависимости от того, какое из них первично.

IV. Этиология

А. Психосоциальные теории. Ни одна из психодинамических или когнитивных теорий депрессии не доказана, но они могут способствовать пониманию этого заболевания и выбору лечения. Психоаналитические теории основаны на работах Фрейда и Абрахама. Фрейд полагал, что при «меланхолии» (в отличие от естественной скорби или горя) враждебность, ранее испытываемая по отношению к умершему, переносится на собственное «Я», которое посредством интроекции вбирает в себя образ умершего. Известное выражение «гнев, обращенный внутрь», часто применяемое для объяснения депрессии, основано именно на взглядах Фрейда. Абрахам же считал, что частые разочарования в детстве предрасполагают к развитию депрессии у взрослых в ответ на сходные ситуации; при этом происходит регрессия «Эго». Позже были сформулированы когнитивные теории депрессии, основанные на работах Бека и Эллиса. В соответствии с этими теориями, депрессия — это следствие иррационального или негативного мышления. Больной становится жертвой самовнушения (иррациональных, «пораженческих» умозаключений, не соответствующих действительности). Типичный пример: «Поскольку я не совершенен во всем — я плохой». В таких случаях применяют рациональную психотерапию (см. гл. 22, п. VIII.A.3).

Депрессию, особенно у женщин, могут провоцировать различные психосоциальные факторы. Они включают отсутствие близких связей, семейные ссоры или развод, отсутствие занятий вне дома, потерю матери в возрасте до 11 лет, наличие в семье более трех детей до 14 лет, недавнюю смерть или болезнь близких. На симптоматику депрессии могут влиять этнические и культурные факторы: например, у американских негров галлюцинации и бред развиваются чаще, чем у белых той же социально-экономической группы.

Первичная дистимия, согласно психодинамическим теориям, возникает вследствие некоторых пока неизвестных нарушений в становлении личности («Эго»), приводящих к трудностям адаптации в подростковом и юношеском возрасте. Роль предрасполагающих факторов может также играть стресс. Как указывалось выше, вторичная дистимия может быть проявлением или следствием как психических, так и соматических расстройств, таких, как нервная анорексия, истерия или, например, ревматоидный артрит.

Б. Биологические теории. За последние тридцать лет интенсивно изучались биохимические и нейроэндокринные механизмы депрессии. Тем не менее пока нет единой биологической теории, которая охватывала бы все экспериментальные данные. Показано, что как МДП, так и монополярная депрессия имеют наследственный компонент. В большинстве близнецовых исследований выявлено независимое наследование этих заболеваний (например, если один из однояйцовых близнецов страдает монополярной депрессией, то при развитии депрессии у другого близнеца она обычно также бывает монополярной). Однако в некоторых парах наблюдаются и монополярная депрессия, и МДП, что может свидетельствовать об общей генетической предрасположенности к этим заболеваниям. В генетических и хромосомных исследованиях не была выявлена моногенная предрасположенность к монополярной депрессии. Возможно, она представляет собой целую группу заболеваний. Среди родственников больных монополярной депрессией распространенность этого заболевания составляет 11—18%, что в три раза больше, чем среди населения в целом.

Существует несколько гипотез относительно механизмов депрессии. Двадцать лет назад была выдвинута гипотеза, объясняющая депрессию только низким содержанием одного или нескольких моноаминов — в первую очередь серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ) или норадреналина. Однако эта гипотеза оказалась слишком упрощенной, и она не может объяснить даже динамики состояния при терапии антидепрессантами. Большинство современных исследований указывает на сложную взаимосвязь различных факторов, включая поступление предшественников медиаторов из пищи или из других источников, концентрацию медиаторов в синаптической щели, чувствительность различных постсинаптических рецепторов, обратную связь с пресинаптическим окончанием посредством пресинаптических рецепторов, системы вторых посредников. In vitro показано, что большинство (хотя и не все) эффективных антидепрессантов в течение 1—3 нед приводят к десенситизации постсинаптических бета-адренорецепторов, что соответствует и временной динамике терапевтического эффекта этих средств. Однако in vivo механизм их действия еще сложнее, поскольку десенситизация бета-адренорецепторов влияет на активность серотонинергических систем.

В настоящее время наиболее обоснована серотонинергическая концепция депрессии. Во многих работах показана связь между сниженной активностью серотонинергических систем и монополярной депрессией (см. табл. 22.2). Возможно, эффекты антидепрессантов частично обусловлены десенситизацией 5-HT_2-рецепторов. Имеются также немногочисленные данные о том, что у некоторых больных депрессией повышена чувствительность пресинаптических альфа$_2$-адренорецепторов, тормозящих выброс норадреналина. Это может приводить к недостаточному высвобождению данного медиатора. Определенную роль может играть повышенная активность холинергических систем (известно, что передозировка М-холиноблокаторов приводит, напротив, к эйфории).

В развитии депрессии, видимо, участвуют и эндокринные нарушения (хотя, как и в отношении медиаторных нарушений, не всегда ясно, являются ли они причиной или следствием депрессии). У 50% больных монополярной депрессией до лечения обнаруживается повышение концентрации кортизола в плазме. С той же частотой, хотя и не обязательно у тех же больных, выявляется быстрое прекращение подавления секреции кортизола дексаметазоном — так называемый патологический дексаметазоновый тест. У 25% больных снижена секреция ТТГ в ответ на введение тиролиберина; есть данные о том, что у женщин такой патологический тиролибериновый тест связан с суицидальными намерениями, двигательным возбуждением и паническими приступами. Пока не известно,

насколько характерны все эти отклонения для монополярной депрессии. Наконец, при депрессии наблюдаются нарушения сна (в том числе — короткий латентный период быстрого сна и повышение удельного веса быстрого сна в первую половину сна). Раньше считалось, что нарушения сна — это следствие депрессии. В то же время лишение сна может оказать выраженный временный антидепрессивный эффект, и это позволяет предположить, что нарушения сна вызывают или усиливают депрессию.

О патофизиологии дистимии известно еще меньше. Возможно, что первичная дистимия с коротким латентным периодом быстрого сна, особенно у больных с депрессией в семейном анамнезе, может иметь сходные с депрессией патофизиологические механизмы.

V. Течение и прогноз

А. Монополярная депрессия

1. Длительность приступа. Примерно в 60% случаев приступ заканчивается за 6 мес. Из остальных больных примерно у 30% наступает ремиссия в течение последующих 6 мес. У 15% из тех, у кого приступ длится больше года, он заканчивается в пределах следующих 6 мес. Наконец, если приступ длится более 18 мес, только в 10% случаев ремиссия наступает в течение следующих 6 мес. Таким образом, чем дольше на фоне лечения сохраняются симптомы депрессии, тем ниже вероятность выздоровления. Следует отметить, что большая часть этих данных получена в крупных клиниках, поэтому они могут не распространяться на все население. Есть данные, что продолжительность приступов в основном остается постоянной или незначительно увеличивается с каждым последующим приступом, поэтому по длительности предыдущего приступа можно примерно оценить наименьшую продолжительность последующего.

2. Обострение и рецидив. Обострением обычно (хотя не всегда; см. ниже) называют ухудшение состояния во время текущего приступа, а рецидивом — новый приступ. Согласно мало обоснованной, но достаточно распространенной точке зрения, ухудшение в первые 6 мес ремиссии считается обострением, а в последующем — рецидивом.

Чаще всего обострения возникают в первые месяцы ремиссии, затем их вероятность заметно снижается. Если остаточные явления депрессии сохраняются к моменту отмены антидепрессантов, то вероятность обострения выше.

Мнения о частоте рецидивов расходятся из-за того, что понятия «ремиссия», «обострение» и «рецидив» часто трактуют по-разному. Основные выводы, которые можно сделать из имеющихся данных, следующие: 1) примерно в 50% случаев после первого депрессивного приступа в дальнейшем развивается по меньшей мере еще один приступ; 2) вероятность еще одного приступа после двух и более перенесенных — 75%; 3) несмотря на то что каждый отдельный приступ обычно хорошо поддается терапии, примерно у 30% отмечается неполное выздоровление и примерно у 20% — хроническое течение.

Клинические, психосоциальные и биологические факторы риска рецидивирующего течения монополярной депрессии приведены в табл. 22.3.

Б. Первичная дистимия.

Обычно наблюдается постепенное начало и хроническое течение. Нередко присоединяются депрессивные приступы. С другой стороны, дистимия может развиваться как следствие такого приступа. «Чистая» дистимия, не осложненная кратковременными приступами более выраженных аффективных расстройств, встречается редко. У незначительной части больных с дистимией

развиваются гипоманиакальные или маниакальные приступы. При вторичной дистимии прогноз, по-видимому, зависит от основного заболевания.

VI. Диагностика основана на клинических данных. В то же время вспомогательное значение могут иметь некоторые дополнительные методы.

А. Психологическое тестирование. При монополярной депрессии повышены показатели по шкале депрессии Миннесотского многофакторного личностного опросника (MMPI). Имеются данные, что это коррелирует и с повышенным риском самоубийства. Типичные отклонения по Векслеровской шкале интеллекта для взрослых (WAIS-R) — существенное превышение балла для вербальных навыков над общим баллом. Больные часто отказываются отвечать на вопрос или говорят: «Я не знаю». При выполнении теста Роршаха характерно длительное латентное время ответа на предъявляемые таблицы, снижено количество ответов на полихромные таблицы. При тематическом апперцепционном тесте ответы краткие, стереотипные, преимущественно описательные. Разработано несколько специальных тестов на депрессию и другие аффективные расстройства. Шкала депрессии Цунга — это шкала самооценки из 20 пунктов, каждый из которых имеет 4-балльную оценку. По этой шкале можно оценить эмоциональные, психологические и соматические признаки депрессии. Шкала депрессии Бека — это тоже шкала самооценки, но иногда она выявляет астению (недостаток мотиваций, живости, энергии), а не депрессию. Результаты использования шкал самооценки сильно зависят от мотивации больного и исследователя. Шкала аффективных расстройств и шизофрении, разработанная Спайцером, Эндикоттом и соавт., — это подробный опросник на 78 страницах, по которому оцениваются как настоящее состояние, так и анамнестические данные. Она используется преимущественно в научных исследованиях одновременно со шкалами, заполняемыми врачом (шкала депрессии Гамильтона, шкала депрессии Монтгомери—Осберга и др.). Шкалы же Цунга и Бека чаще применяются для первичного отбора.

Б. Лабораторные и инструментальные исследования

1. Биохимические показатели. Несмотря на значительные научные достижения, лабораторные «пробы на депрессию» пока не разработаны. В 80-х годах большие надежды возлагались на дексаметазоновый тест (см. гл. 22, п. IV.Б), который казался достаточно простым, специфичным и чувствительным. Однако последующие исследования и результаты клинических испытаний не оправдали этих ожиданий. Патологический дексаметазоновый тест может наблюдаться при различных соматических, неврологических и психических заболеваниях, например при синдроме Кушинга, нервной булимии, болезни Альцгеймера и алкоголизме, а также при беременности. Поэтому дексаметазоновый тест нельзя использовать для диагностики депрессии, но можно — для оценки ее течения и определения. Так, если депрессивному приступу сопутствует появление патологического дексаметазонового теста, то его нормализация может быть предвестником выздоровления. Постоянный патологический тест, несмотря на внешнее улучшение состояния, может быть признаком грядущего обострения.

При депрессии часто обнаруживаются нарушения регуляции щитовидной железы, нередко бессимптомные. Патологический тиролибериновый тест (см. гл. 22, п. IV.Б), как уже говорилось, наблюдается у 25% больных депрессией, однако возможен также при маниакальных и смешанных приступах МДП. Тиролибериновый тест может быть полезен для дифференциального диагноза между эндогенной монополярной депрессией и реактивной, или невротической, депрессией (последнюю часто относят к дистимии; см. гл. 22, п. II.Б). При реактивной депрессии тиролибериновый тест обычно нормален. Исследуются и

другие биохимические показатели (например, повышение секреции СТГ в ответ на стимуляцию клонидином или дезипрамином при монополярной депрессии может быть не столь выраженным, как у здоровых людей).

2. В многочисленных исследованиях с применением позитронно-эмиссионной томографии, КТ и МРТ выявлены как функциональные, так и структурные изменения при монополярной депрессии. Методом позитронно-эмиссионной томографии обнаружено, что при монополярной депрессии соотношение между интенсивностью обмена в хвостатом ядре и больших полушариях снижено по сравнению с таковым при МДП и в норме. Это может свидетельствовать о роли дофаминергических систем в развитии монополярной депрессии. В недавнем исследовании с использованием МРТ у пожилых больных с монополярной депрессией выявлена достоверно более выраженная атрофия коры и подкоркового белого вещества и более высокая частота нарушений в области базальных ядер при сравнении с контрольной группой.

VII. Дифференциальный диагноз

А. Многие соматические заболевания сопровождаются симптоматикой, сходной с депрессией и дистимией (см. табл. 22.4). В исследовании 755 больных, проведенном психиатрической консультативной службой клиники общего профиля, почти у 40% депрессия была вторичной. Самыми частыми причинами были инсульт, болезнь Паркинсона, волчаночный артериит головного мозга и ВИЧ-инфекция. У многих депрессия была обусловлена гипотиреозом и рассеянным склерозом. Как ни странно, на долю лекарственных депрессий (вызываемых преимущественно пропранололом и кортикостероидами) пришлось всего 7%. На вторичный характер депрессии указывают начало после 45 лет, отсутствие аффективных расстройств в семье, заметная потеря веса, помрачение сознания или деменция, отсутствие психотравмирующих факторов (хотя даже наличие таких явных психических травм, как смерть близкого человека, не исключает вторичной депрессии).

Б. Основные психические расстройства и состояния, с которыми дифференцируют монополярную депрессию или дистимию, — это нормальная реакция утраты (см. гл. 6), психопатии (см. гл. 24), расстройства адаптации, шизоаффективный психоз (см. гл. 23, п. II и гл. 27, п. III.Б), депрессия при шизофрении (см. гл. 27), тревожные расстройства (см. гл. 25, п. IV) и соматоформные расстройства (см. гл. 3, п. I.Б). Часто монополярная депрессия сочетается с другими заболеваниями I или II оси DSM. Основные различия между депрессией и нормальной реакцией утраты приведены в табл. 22.5. Необходимо помнить, что в некоторых культурах реакция утраты даже в норме протекает более года после смерти близкого человека, сопровождаясь признаками депрессии, вплоть до зрительных галлюцинаций, включающих образ умершего.

С депрессией и дистимией дифференцируют пограничную, нарциссическую, сенситивную, астеническую и психастеническую психопатии. Диагностике помогает то, что при психопатиях нарушения сохраняются в течение всей жизни. Иногда, однако, у больных с хронической депрессией развиваются вторичные расстройства личности, затрудняющие дифференциальную диагностику.

Шизоаффективный психоз — недостаточно определенное состояние, представляющее собой, видимо, группу расстройств. Возможно, биполярный тип шизоаффективного психоза и классический МДП — это родственные состояния. Депрессивный же тип шизоаффективного психоза может на самом деле быть, во-первых, психотической формой монополярной депрессии; во-вторых, шизофренией, сочетающейся с депрессией; в-третьих, отдельным заболеванием — истинным шизоаффективным психозом. На практике большинство больных с

диагнозом шизоаффективного психоза получают такое же лечение, как при МДП или психотической форме монополярной депрессии.

При диагностике и лечении вторичной депрессии также возникают сложности. В идеальном случае следует выделить первичное нарушение, тщательно изучая последовательность развития симптомов. Важно, например, выяснить, предшествовал ли панический приступ депрессивному или наоборот (иногда интервал между этими расстройствами может достигать нескольких месяцев). Если же у больного депрессией ранее отмечались внезапные эпизоды социальной адаптации, бред отношения, слуховые псевдогаллюцинации и расстройства мышления, то у него, скорее всего, шизофрения с вторичной депрессией, и терапия должна быть иной, чем при психотической форме депрессии. Подобное различение по временному признаку не всегда возможно, поэтому лечение часто бывает эмпирическим и симптоматическим. Связь между депрессией и тревожными расстройствами обсуждается в гл. 22, п. IX.A.

VIII. Лечение

А. Психотерапия. Иногда говорят, что, сколько психотерапевтов — столько и психотерапевтических методов лечения депрессии. Тем не менее почти все эти методы можно разделить на психодинамические, недирективные, рациональные и межличностные. Все они могут сочетаться как друг с другом, так и с медикаментозным лечением. Явных преимуществ какого-либо метода психотерапии перед другими пока не обнаружено, хотя в нескольких исследованиях показана более высокая эффективность рациональных и межличностных методов. Рациональная психотерапия часто включает элементы поведенческой (больным дают «домашние задания» или используют дозированные стрессовые воздействия).

1. **Психодинамическая психотерапия.** Беллаком были разработаны основные принципы кратковременной психодинамической терапии при депрессиях, не обусловленных психозами (на практике такая терапия часто оказывается довольно продолжительной). По Беллаку, десять важнейших психических проявлений, подлежащих исследованию и коррекции, — это самооценка, наказующие потребности «Супер-Эго», самобичевание, чувство утраты, гнев и неудовлетворенность, разочарование в межличностных взаимоотношениях, неудовлетворенная потребность в зависимости («оральные потребности»), нарциссизм, отрицание скрытого гнева и все межличностные отношения, включая перенесение. Классический психоанализ при выраженной депрессии, особенно с психотическими проявлениями, не показан.
2. **Недирективная психотерапия** основана на гуманистических концепциях Роджерса, Маслоу и Перлса. Больной высказывает свои мысли и чувства, а психотерапевт не навязывает ему своих интерпретаций, но лишь помогает разобраться в себе. Важным условием лечения служит эмпатия — умение психотерапевта поставить себя на место больного, посмотреть на мир его глазами и испытать его чувства. Основное внимание уделяется текущей ситуации, а не раннему опыту и не подсознанию. Контролируемых испытаний, подтверждающих эффективность этого метода при депрессии, мало.
3. **Рациональная психотерапия,** разработанная Беком и Эллисом, направлена на устранение иррациональных идей, часто высказываемых больными депрессией (см. гл. 22, п. IV.A). Созданы руководства по рациональной психотерапии, облегчающие сравнительные исследования ее эффективности и в известной степени позволяющие применять ее более гибко и индивидуально. В большинстве работ была подтверждена эффективность рациональной психотерапии (в том числе с элементами поведенческой) при депрессии; контролем служили больные, не получающие или получающие минимальную

психотерапию. Видимо, рациональная психотерапия эффективнее психодинамической. В некоторых исследованиях показана сопоставимость и даже преимущество рациональной психотерапии перед медикаментозным лечением, однако в большинстве из них были серьезные методические недостатки, включая неправильно подобранное медикаментозное лечение и отбор больных лишь с умеренной или легкой депрессией.

4. **Межличностная психотерапия,** разработанная Клерманом, Вейсманом и соавт., основана на предположении, что депрессия существенно зависит от межличностных отношений. Лечение направлено на то, чтобы облегчить эти отношения, улучшить социальную адаптацию и повысить коммуникабельность, уменьшить скрытность и тем самым дать больному возможность выражать свои мысли и чувства. Раннему опыту, подсознанию, самопознанию большого внимания не уделяется. Имеется руководство по межличностной психотерапии. В небольшом количестве контролируемых испытаний показано, что в отношении некоторых проявлений депрессии (например, социальной дезадаптации) эффективность межличностной психотерапии и медикаментозного лечения сопоставима.
5. В отношении вегетативных нарушений и нарушений сна медикаментозное лечение эффективнее, чем любой способ психотерапии. Многие исследования свидетельствуют, что при депрессии наиболее успешно сочетание медикаментозного лечения с психотерапией, проводимой опытным специалистом.

Б. Медикаментозное лечение

1. Трициклические антидепрессанты

а. Общие сведения. Более 30 лет трициклические антидепрессанты были главным средством лечения депрессии. Несмотря на появление множества «новейших и улучшенных» препаратов, ни один из них не оказался эффективнее классических трициклических антидепрессантов. Однако это не означает, что трициклические антидепрессанты являются препаратами выбора во всех случаях депрессии или что у них меньше побочных действий, чем у некоторых новых препаратов — например, у ингибиторов обратного захвата серотонина (см. гл. 22, п. VIII.Б.3).

б. Основные побочные эффекты трициклических антидепрессантов — это седативный, М-холиноблокирующий и сердечно-сосудистые (см. табл. 22.6). Последние включают ортостатическую гипотонию, тахикардию и нарушения ритма сердца (в том числе пируэтную желудочковую тахикардию) из-за хинидиноподобного действия. Это действие заключается в замедлении АВ- и внутрижелудочкового проведения и проведения по ножкам пучка Гиса, удлинении потенциала действия клеток миокарда (удлинение интервала QT на ЭКГ); в этом отношении трициклические антидепрессанты сходны с антиаритмическими средствами класса Ia. Нейрохимические механизмы всех этих эффектов изучены недостаточно, однако возможны некоторые обобщения экспериментальных и клинических данных: 1) у третичных аминов (амитриптилина, имипрамина) седативный и М-холиноблокирующий эффекты и способность вызывать ортостатическую гипотонию выраженнее, чем у вторичных (дезипрамин, нортриптилин); 2) седативный эффект и увеличение веса обусловлены сродством к гистаминовым H_1-рецепторам; 3) имеется умеренная корреляция между способностью вызывать ортостатическую гипотонию и сродством к альфа$_1$-адренорецепторам; 4) аритмогенное действие может коррелировать с наличием и концентрацией гидроксилированных метаболитов, особенно у пожилых; 5) нарушения половой функции обусловлены множеством факторов, но, возможно, зависят

главным образом от серотонинергических эффектов трициклических антидепрессантов.

Есть и другие побочные эффекты — тремор, потливость, отеки, сыпь, обострение закрытоугольной глаукомы, а также мания и психоз. Трициклические антидепрессанты снижают порог судорожной готовности, и поэтому больным с эпилептическими припадками в анамнезе или с эпилепсией в семейном анамнезе их назначают с осторожностью (хотя вероятность припадков, вызванных трициклическими антидепрессантами, составляет всего около 0,3% в год). Трициклические антидепрессанты могут взаимодействовать со многими лекарственными средствами (см. табл. 22.7). Наконец, отравление ими может быть очень тяжелым: так, однократный прием 3 г амитриптилина может оказаться смертельным; см. гл. 14, п. V.В.

в. Отдельные препараты. Классические трициклические антидепрессанты — это дезипрамин, нортриптилин и амитриптилин. Они различаются главным образом не по эффективности, а по побочным действиям (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г).

1) Дезипрамин обладает наименьшим М-холиноблокирующим и седативным действием. Из-за невыраженности последнего в первые недели лечения возможны возбуждение и бессонница, особенно у больных с сопутствующими паническими приступами. В связи же со слабым М-холиноблокирующим действием дезипрамин меньше, чем прочие трициклические антидепрессанты, вызывает сухость во рту, запоры, нечеткость зрения, задержку мочи. Сердечно-сосудистые эффекты обычны для трициклических антидепрессантов (тахикардия, ортостатическая гипотония, нарушения ритма сердца), но сравнительно слабые, хотя возможны резкие падения АД. Дезипрамин не показан при выраженном возбуждении и бессоннице. В таких случаях лучше назначать средства с сильным седативным действием, особенно в первые недели лечения. Однако нет убедительных данных о том, зависит ли вероятность ремиссии от соответствия антидепрессанта клинической картине: даже при выраженном возбуждении и бессоннице ремиссия при лечении дезипрамином наступает так же часто, как при лечении амитриптилином.

2) У **амитриптилина** М-холиноблокирующее и седативное действие наибольшее из всех трициклических антидепрессантов; в этом отношении он по сравнению с дезипрамином находится как бы на другом полюсе (есть данные о том, что у доксепина седативный эффект столь же выражен). Амитриптилин часто оказывает не только периферическое, но и центральное М-холиноблокирующее действие, проявляющееся спутанностью сознания, вплоть до делирия и нарушениями памяти. По сравнению с дезипрамином и нортриптилином он чаще вызывает сердечно-сосудистые нарушения, включая ортостатическую гипотонию, и нарушения половой функции (затрудненную эякуляцию, импотенцию и аноргазмию). Амитриптилин стараются не назначать пожилым с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, АВ-блокадой 1 степени, умеренной деменцией, психомоторной заторможенностью и сонливостью. Показан же он может быть молодым при выраженном возбуждении и нарушении засыпания; однако даже в этих случаях из-за М-холиноблокирующего действия иногда не удается достичь необходимой дозы. Многие врачи общей практики используют малые дозы амитриптилина при депрессии, сопровождающейся бессонницей, возбуждением или тревожностью.

3) **Нортриптилин** по выраженности побочных эффектов занимает промежуточное положение. Его М-холиноблокирующее и седативное действие слабее, чем у амитриптилина (несмотря на то, что нортриптилин — активный метаболит амитриптилина). С другой стороны, психостимулирующий эффект слабее, чем у дезипрамина. Поэтому некоторые считают его идеальным средством для «среднего» больного с депрессией. Сердечно-сосудистые эффекты также выражены слабо, что позволяет назначать его пожилым, в том числе даже с АВ-блокадой 1 степени. Однако подбирать дозу нортриптилина сложнее, чем других трициклических антидепрессантов, поскольку только у него есть четкий терапевтический диапазон (при применении нортриптилина выше вероятность передозировки или недостаточной дозы). В большинстве исследований оказалось, что терапевтическая концентрация нортриптилина в сыворотке составляет 50—150 нг/мл.

4) **Имипрамин** часто используют в качестве стандартного препарата при сравнительных клинических испытаниях трициклических антидепрессантов. Он был первым из внедренных в практику трициклических антидепрессантов (в середине 50-х годов) и поэтому изучен лучше других. По выраженности седативного и М-холиноблокирующего действия он занимает промежуточное положение между амитриптилином и нортриптилином. Имипрамин нередко вызывает ортостатическую гипотонию, однако другие сердечно-сосудистые эффекты менее выражены, чем у амитриптилина.

5) Особый интерес представляет дибензоксазепиновый трициклический антидепрессант **амоксапин**, хотя многие не относят его к средствам первого ряда. Амоксапин превращается в 7-гидроксиамоксапин, обладающий свойствами блокатора дофаминовых рецепторов. Иногда этот метаболит может оказывать некоторый антипсихотический эффект, однако предсказать этот эффект в каждом случае трудно. Теоретически 7-гидроксиамоксапин может вызывать поздние нейролептические гиперкинезы (см. гл. 27, п. VI.Б.5.в.3) и другие экстрапирамидные расстройства, однако на практике эти осложнения встречаются крайне редко. Есть данные о более быстром начале антидепрессивного действия амоксапина по сравнению с другими трициклическими антидепрессантами, однако клиническая значимость этого пока не установлена. Некоторые немногочисленные исследования указывают на эффективность монотерапии амоксапином при психотической форме депрессии, однако объем этих исследований пока слишком мал.

г. Применение

1) **Выбор препарата** часто определяется побочными действиями, поскольку все трициклические антидепрессанты примерно одинаково эффективны. Разумеется, это означает лишь то, что не было обнаружено различий в их эффективности при исследованиях больших групп случайно отобранных больных с депрессией, и не исключает индивидуальных особенностей реакции на тот или иной препарат. При выборе трициклического антидепрессанта учитывают, какие препараты данной группы принимал больной ранее, какой из них он считает наилучшим, как реагируют на различные трициклические антидепрессанты члены его семьи. Данных, позволяющих предсказывать эффективность трициклических антидепрессантов на основании механизмов их действия (например, способности тормозить обратный захват норадреналина, серотонина или дофамина), пока недостаточно.

2) **Дозы.** Средняя доза — 175—300 мг/сут внутрь имипрамина или эквивалентного ему препарата. Дозу имипрамина обычно постепенно увеличивают до 3,5 мг/кг/сут, если при более низких дозах не наступает значительное улучшение или не возникают побочные эффекты.

3) Часто пытаются подбирать дозу препарата с учетом его сывороточной концентрации, хотя терапевтический диапазон этой концентрации для большинства трициклических антидепрессантов не определен. Немногочисленные данные указывают, что для большинства трициклических антидепрессантов сывороточная концентрация, при которой достигается полный терапевтический эффект, составляет по меньшей мере 100 нг/мл (учитывается только основное вещество). Однако иногда терапевтический эффект наблюдается при более низких концентрациях, а в других случаях — при концентрации 250—300 нг/мл и даже выше (например, при применении имипрамина, дезипрамина или доксепина). Исключение составляет нортриптилин, у которого имеется четкий терапевтический диапазон (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.в.3). Хотя амитриптилин частично метаболизируется в нортриптилин, его терапевтические концентрации часто оказываются более высокими.

Сывороточная концентрация позволяет судить о дисциплинированности больного и о фармакокинетике препарата: если по прошествии достаточного времени после начала лечения сывороточная концентрация соответствует ожидаемой, это означает, что прием препарата регулярен, а его всасывание и метаболизм нормальны.

4) **Мониторинг.** При повышенной сывороточной концентрации трициклических антидепрессантов могут возникать эпилептические припадки и нарушения ритма сердца. Больным старше 50 лет или с болезнями сердца рекомендуется до и во время лечения трициклическими антидепрессантами регистрировать ЭКГ. Поскольку некоторые нарушения сердечной проводимости у детей и в молодом возрасте могут быть бессимптомными, некоторые рекомендуют всегда регистрировать ЭКГ перед применением трициклических антидепрессантов. Больным с АВ-блокадой 1 и 2 степени надо регистрировать ЭКГ чаще, а лучше назначать им средства иных групп. Целесообразно также периодически определять ЧСС и АД.

5) **Длительность терапии.** Видимо, для коррекции патогенетических механизмов, лежащих в основе депрессии, необходимо не менее 3—5 нед лечения любым трициклическим антидепрессантом. Более быстрое улучшение может быть обусловлено неспецифическим седативным эффектом. После наступления ремиссии трициклические антидепрессанты в полной дозе продолжают давать еще по меньшей мере 6 мес. Раньше после наступления ремиссии дозу снижали до поддерживающей, но это приводило к большей частоте обострений.

6) **Борьба с побочными эффектами** трициклических антидепрессантов иногда сложна. Изменение суточной дозы всего на 10—20 мг часто сопровождается существенным увеличением или уменьшением побочных эффектов. При появлении побочных эффектов прежде всего снижают дозу. К сожалению, у некоторых больных М-холиноблокирующие эффекты, ортостатическая гипотония и снижение полового влечения настолько выражены, что одного лишь уменьшения дозы бывает недостаточно. При сухости во рту, запорах и других М-холиноблокирующих эффектах рекомендуют употреблять больше жидкости и клетчатки. При задержке мочи иногда назначают бетанехола хлорид, 50—150 мг/сут внутрь;

предварительно исключают обструкцию мочевых путей. Бетанехола хлорид в некоторой степени уменьшает также сухость во рту и запоры. Полезны смягчающие слабительные — например, докузат натрия, 100 мг внутрь 2—4 раза в сутки. Некоторые при сухости во рту рекомендуют таблетки с фторидом натрия. При ортостатической гипотонии рекомендуют повышенное потребление поваренной соли, умеренные дозы кофеина и эластичные чулки. В устойчивых случаях назначают минералокортикоид флудрокортизон, до 0,2 мг/сут внутрь.

7) **Устойчивость к лечению** может быть кажущейся — при недостаточной дозе или недостаточной длительности терапии. Важно помнить, что даже при удовлетворительной сывороточной концентрации доза может оказаться недостаточной для данного больного. Если же и после тщательного подбора трициклического антидепрессанта и его дозы улучшение не наступает, необходимо повторное тщательное исследование для исключения вторичной депрессии или одновременного наличия психопатии. При истинной устойчивости к трициклическим антидепрессантам добавляют средства иных групп (см. табл. 22.8), однако в большинстве случаев не раньше чем через 4 нед лечения.

Наиболее эффективно добавление лития. Даже при назначении низких доз (600 мг/сут внутрь) через 2—3 сут может наступить улучшение. В то же время иногда для этого требуется несколько недель приема лития в обычных дозах (терапевтическая сывороточная концентрация — 0,5—0,9 мэкв/л).

Иногда при устойчивости к трициклическим антидепрессантам добавляют тиреоидные гормоны. Многие считают, что лиотиронин (препарат T_3) в этом отношении эффективнее левотироксина (препарата T_4). Можно также дополнительно назначить психостимуляторы (например, метилфенидат или пемолин), однако иногда к ним за несколько недель развивается толерантность, поэтому некоторые рекомендуют постепенно отменять их по достижении улучшения. В некоторых случаях эффективно сочетание трициклических антидепрессантов с ингибиторами МАО, долгое время считавшееся недопустимым. К сожалению, исследований, в которых показана эффективность и безопасность этого сочетания, мало. Одновременный прием этих средств опасен серотониновым синдромом — гипертермией, делирием и миоклонией, а не тираминовой реакцией с артериальной гипертонией (см. гл. 22, п. VIII.Б.2.г). По некоторым данным, опаснее всего сочетание ингибиторов МАО с имипрамином. Лучше всего, видимо, одновременно назначать малые дозы трициклических антидепрессантов и ингибиторов МАО либо добавлять малые дозы ингибиторов МАО (например, транилципромин, 5 мг/сут) к трициклическим антидепрессантам.

Недавно появились данные о том, что эффективность трициклических антидепрессантов, особенно дезипрамина, повышается при добавлении флуоксетина. Однако флуоксетин может повышать сывороточную концентрацию трициклических антидепрессантов, усиливая тем самым и их побочные эффекты. Такое же влияние оказывает и пароксетин, у сертралина же оно выражено меньше

2. Ингибиторы МАО

а. Общие сведения. Многие годы некоторые психиатры избегали назначать ингибиторы МАО, считая их опасными и неэффективными. На самом деле при правильном применении ингибиторы МАО могут быть полезными и сравнительно безопасны. Они особенно показаны при атипичной депрессии

(см. гл. 22, п. IX) и устойчивости к трициклическим антидепрессантам (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г.7).

б. Механизмы действия и классификация. Ингибиторы МАО можно классифицировать по нескольким признакам — по химическому строению, по избирательности и обратимости действия (см. табл. 22.9).

Митохондриальный фермент МАО, на который они действуют, инактивирует катехоламины и серотонин. МАО имеет две формы — А и В, и ингибиторы МАО можно разделить по избирательности в отношении каждой из них. МАО А в большей степени действует на серотонин и норадреналин и обнаруживается главным образом в кишечнике, печени и головном мозге. МАО В более избирательно действует на фенилэтиламин и бензиламин и обнаруживается в основном в головном мозге. Обе формы инактивируют дофамин.

Необратимые ингибиторы МАО (фенелзин, изокарбоксазид и селегилин) обладают высоким сродством к МАО и практически не вытесняются из связи с ней. **Обратимые** ингибиторы МАО (меклобемид и брофаромин, пока не поступившие в продажу в США) легко вытесняются тирамином и другими прессорными аминами, входящими, в частности, в состав пищевых продуктов. Этим и определяется разделение ингибиторов МАО по признаку обратимости: при поступлении с пищей тирамина обратимые ингибиторы МАО вытесняются, МАО реактивируется, и тирамин разрушается. Таким образом, при использовании обратимых ингибиторов МАО опасность тираминовой реакции (см. гл. 22, п. VIII.Б.2.г.2) гораздо ниже.

Селегилин в низких дозах (меньше 10 мг/сут внутрь) действует в основном на МАО В. Считается, что его действие осуществляется непосредственно в головном мозге. Его метаболиты — метамфетамин и амфетамин. В низких дозах он не препятствует разрушению тирамина под действием МАО А в ЖКТ.

в. Дозы. В настоящее время для лечения депрессии применяют три неизбирательных ингибитора МАО — фенелзин, изокарбоксазид и транилципромин. Последний — относительно обратимый ингибитор, поэтому активность МАО восстанавливается через 7—10 сут, а не через 2—3 нед, как при применении фенелзина и изокарбоксазида. Обычные начальные дозы: транилципромин — 10—20 мг/сут внутрь, фенелзин — 15—30 мг/сут внутрь, изокарбоксазид — 20—30 мг/сут внутрь. Пожилым, а также при появлении побочных эффектов даже эти дозы иногда снижают. Для отчетливого эффекта может потребоваться до 6 нед (эффект транилципромина может наступить быстрее). Обычно дозу доводят до 60 мг/сут транилципромина, 90 мг/сут фенелзина или 50 мг/сут изокарбоксазида, но при стойкой депрессии иногда требуются большие дозы.

г. Побочные эффекты

1) Основные побочные эффекты ингибиторов МАО (кроме тираминовой реакции) — это бессонница, ортостатическая гипотония, увеличение веса, нарушения половой функции, сухость во рту, запоры, задержка мочи, тошнота и отеки. Иногда отмечаются сонливость, миоклонические подергивания, потливость, озноб, приливы и акатизия. Возможна расторможенность или гипомания, однако ингибиторы МАО, по сравнению с трициклическими антидепрессантами, реже провоцируют маниакальный приступ у больных с МДП. Относительно редко встречается вызванная вторичным авитаминозом B_6 нейропатия; в этих случаях эффективен пиридоксин, 50—100 мг/сут внутрь. Препараты гидразинового ряда (фенелзин и изокарбоксазид) иногда оказывают гепатотоксическое

действие. Нарушения ритма сердца относительно редки, и в этом — одно из преимуществ ингибиторов МАО перед трициклическими антидепрессантами. Некоторые предпочитают ингибиторы МАО трициклическим антидепрессантам у пожилых больных с АВ-блокадой. Часты случаи невыполнения предписаний, вплоть до самовольного прекращения лечения — видимо, в связи с высокой частотой побочных эффектов. Фенелзин примерно в 20% случаев вызывает бессонницу, дневную сонливость, сухость во рту, нарушения половой функции и ортостатическую гипотонию. Важно предупредить больного об этих побочных эффектах. При их появлении сначала уменьшают дозу, а далее принимают меры, перечисленные в табл. 22.10. Некоторые побочные эффекты со временем ослабевают сами по себе (так, вызванная фенелзином аноргазмия проходит через 2—4 мес).

2) Наиболее опасна тираминовая реакция («сырный синдром») — резкое повышение АД, возникающее в тех случаях, когда на фоне лечения ингибиторами МАО больной потребляет богатые тирамином продукты или принимает некоторые адренергические средства (например, фенилэфрин, эфедрин, фенилпропаноламин, леводофу; эти средства при лечении ингибиторами МАО противопоказаны). Тяжелые реакции встречаются редко. Больные часто самостоятельно «подбирают» диету, в том числе пробуя содержащие тирамин продукты, и обычно при этом в худшем случае возникает сильная, но вполне переносимая головная боль (тем не менее такие попытки надо пресекать). Более того, около 30% гипертонических кризов у больных, получающих ингибиторы МАО, нельзя объяснить нарушением диеты, а во многих случаях выявить провоцирующий фактор невозможно. Тем не менее известны случаи выраженных гипертонических кризов, в том числе (хотя и редко) со смертельным исходом. Поэтому чрезвычайно важны четкие рекомендации по строгому и в то же время разумному соблюдению диеты (см. табл. 22.11). В первую очередь следует избегать любых продуктов, подвергшихся выдерживанию или ферментации (например, зрелые сыры). Надо предупредить больного, что содержание тирамина в том или ином продукте может варьировать в зависимости от его сорта, страны и даже области производства. Подозрительные продукты сначала пробуют в небольших количествах, затем выжидают не менее двух часов, а затем уже едят в обычном количестве. При тираминовой реакции АД обычно повышается в пределах двух часов после поступления тирамина; криз начинается с интенсивной пульсирующей боли в висках и затылке, сердцебиения, приливов, потливости, тошноты и рвоты. Без лечения возможен геморрагический инсульт (риск особенно велик у молодых людей с врожденными аневризмами артерий виллизиева круга). Чрезвычайно важно предупредить больного о том, что такие реакции возможны и что в случае их развития он должен немедленно обратиться к врачу.

   Иногда при тираминовой реакции рекомендуют разжевать и проглотить одну или две капсулы антагониста кальция нифедипина (по 10 мг в капсуле), однако это может привести к чрезмерному снижению АД. Лучше всего посоветовать больному принять нифедипин и немедленно обратиться в пункт неотложной помощи. Обычно в подобных случаях назначают фентоламин, 5 мг в/м или в/в или феноксибензамин, 10 мг внутрь (см. гл. 14, п. IV.B.8.a.6).

Больным, принимающим селегилин в дозе менее 10 мг/сут, не нужно придерживаться специальной диеты, однако основные активные метаболиты селегилина — амфетамин и метамфетамин — сами обладают дофаминергическим действием, вызывая, в частности, некоторое повышение АД.

3) Возможны нежелательные взаимодействия ингибиторов МАО и со многими другими лекарственными средствами. Наиболее выраженная реакция наблюдается при сочетании ингибиторов МАО с петидином, даже однократное введение которого может привести к злокачественной гипертермии. Такую же реакцию вызывает декстрометорфан. H_1-блокаторы в умеренных дозах обычно безопасны. О взаимодействии ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов МАО — см. гл. 22, п. VIII.Б.3. Буспирон обладает серотонинергической активностью, поэтому его также не следует сочетать с ингибиторами МАО. При переходе от одного ингибитора МАО к другому необходим по меньшей мере двухнедельный интервал (при резкой смене препарата наблюдались гипертонические кризы). Подробные, в том числе новые, данные о взаимодействии ингибиторов МАО с другими лекарственными средствами содержатся в аннотациях производителей.

3. Ингибиторы обратного захвата серотонина

а. Общие сведения. К данной группе относятся флуоксетин, сертралин, пароксетин и сравнительно новый препарат флувоксамин. Фармакокинетика и дозы — см. табл. 22.12.

Средства этой группы относительно избирательно тормозят обратный захват серотонина пресинаптическими окончаниями. Они имеют ряд преимуществ перед трициклическими антидепрессантами, включая особенности как терапевтического, так и побочного действия.

Основные показания к назначению ингибиторов обратного захвата серотонина — это непереносимость трициклических антидепрессантов, пожилой возраст и, возможно, атипичная депрессия и сочетание депрессии с паническими приступами. В контролируемых испытаниях показано, что при лечении амбулаторных больных с депрессией ингибиторы обратного захвата серотонина столь же эффективны, как и трициклические антидепрессанты; при передозировке же ингибиторы обратного захвата серотонина значительно менее токсичны. По предварительным данным, по крайней мере один из препаратов этой группы — пароксетин — реже вызывает маниакальный приступ при МДП, чем кломипрамин (трициклический антидепрессант, используемый главным образом для лечения невроза навязчивых состояний, см. гл. 5, п. IV.Б.1), амитриптилин и имипрамин.

Ингибиторы обратного захвата серотонина, как и трициклические антидепрессанты, — это неоднородная группа препаратов, различающихся по влиянию на некоторые функции ЦНС (например, действие пароксетина на ЭЭГ во время сна противоположно эффекту флуоксетина и флувоксамина), по ингибирующему действию на микросомальные ферменты печени (см. гл. 16, п. V) и т. п.

б. Побочные эффекты у всех ингибиторов обратного захвата серотонина сходны. К ним относятся понос и другие желудочно-кишечные нарушения, тремор, потливость, нарушения половой функции. Последние у мужчин проявляются преимущественно затрудненной эякуляцией, а у женщин — аноргазмией, причем частота этого расстройства у них, видимо, выше, чем считалось раньше, и составляет 20—30%. Пароксетин чаще, чем другие ингибиторы обратного захвата серотонина, вызывает сухость во рту и запор.

Возможны как возбуждение, так и сонливость. В одном исследовании сертралин вызывал бессонницу в 17,5% случаев, а сонливость — в 14,5%, хотя эти данные не были достоверно выше при сравнении с эффектами плацебо. По-видимому, сертралин и пароксетин реже, чем флуоксетин, вызывают психомоторное возбуждение.

Вызываемая ингибиторами обратного захвата серотонина акатизия может быть крайне неприятной субъективно и даже привести к появлению суицидальных мыслей. В то же время раздутые средствами массовой информации слухи о спровоцированных этими препаратами самоубийствах не обоснованы: по имеющимся данным, частота попыток самоубийств при лечении ингибиторами обратного захвата серотонина не выше, чем при приеме других антидепрессантов и плацебо. Более того, намеренная передозировка трициклических антидепрессантов чаще оказывается смертельной, чем передозировка ингибиторов обратного захвата серотонина.

в. Отдельные препараты. Особый интерес в последние годы вызывает флуоксетин. Он в меньшей степени вызывает прибавку в весе, чем трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО и пароксетин. В некоторых случаях в первые месяцы лечения отмечается даже снижение веса на 1—1,5 кг. В отличие от других ингибиторов обратного захвата серотонина, флуоксетин выпускается не в таблетках, а в капсулах по 10 мг и 20 мг и в виде раствора. Наличие жидкой формы позволяет более точно подбирать суточную дозу, что особенно важно при панических приступах с симптомами депрессии или без них. Дело в том, что иногда эти больные исключительно чувствительны к психостимулирующему действию ингибиторов обратного захвата серотонина и у них легко возникает, в частности, акатизия (см. гл. 22, п. VIII.Б.3.б). В некоторых случаях, особенно у пожилых, наилучший эффект достигается при назначении всего 5—10 мг/сут флуоксетина. Некоторые начинают лечение депрессии с сопутствующими паническими приступами с 1—2,5 мг/сут флуоксетина. В иных же случаях эффект достигается при дозе флуоксетина 40—80 мг/сут, причем никаких побочных эффектов не возникает. Поскольку ингибиторы обратного захвата серотонина иногда оказывают психостимулирующее действие и в начале лечения могут вызывать бессонницу, флуоксетин и пароксетин обычно назначают 1 раз в сутки (утром). Сертралин можно назначать как утром, так и вечером. Учитывая длительный $T_{1/2}$ флуоксетина (1—3 сут, а у его основного метаболита норфлуоксетина — 7—9 сут), иногда оправдано его назначение 1 раз в 2—3 сут.

г. Сочетание с другими лекарственными средствами. При бессоннице, вызванной ингибиторами обратного захвата серотонина, иногда эффективно добавление небольших доз тразодона, доксепина или тримипрамина на ночь. Ингибиторы обратного захвата серотонина, вероятно, не следует сочетать с ингибиторами МАО в связи с опасностью серотонинового синдрома (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г.7). При переходе от ингибиторов обратного захвата серотонина к ингибиторам МАО рекомендуется сделать перерыв: 5 нед после отмены флуоксетина, 2 нед — после отмены сертралина или пароксетина.

При устойчивости к ингибиторам обратного захвата серотонина тактика такая же, как при устойчивости к трициклическим антидепрессантам (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г.7).

4. Антидепрессанты смешанных групп. К этим средствам относятся мапротилин (тетрациклический антидепрессант), тразодон и нефазодон (триазолопиридины) и амфебутамон (аминокетон).

а. Основной механизм действия **мапротилина** состоит в торможении обратного захвата норадреналина. Его эффективность, по-видимому, такая же, как у трициклических антидепрессантов, но он чаще вызывает эпилептические припадки (особенно при передозировке) и сыпь. Седативное и М-холиноблокирующее действие менее выражено, чем у доксепина. В целом же мапротилин имеет мало преимуществ по сравнению с трициклическими антидепрессантами.

б. Тразодон — антидепрессант с серотонинергическим действием. Основные побочные эффекты — головокружение, желудочно-кишечные нарушения и седативное действие. В опытах in vitro выраженного М-холиноблокирующего действия не выявлено, хотя иногда больные жалуются на сухость во рту (возможно, в результате блокады альфа$_1$-адренорецепторов). В отличие от трициклических антидепрессантов, тразодон обычно не вызывает прибавки в весе. Нарушения ритма сердца при применении тразодона не характерны, хотя отмечены случаи желудочковой тахикардии. Редкое, но опасное осложнение — приапизм, возникающий примерно у одного из 7000 мужчин, принимающих тразодон. Во избежание необратимых нарушений при приапизме необходима неотложная медицинская помощь. Отмечены и другие нарушения половой функции, включая аноргазмию или, напротив, усиление полового влечения. В то же время тразодон значительно безопаснее трициклических антидепрессантов в случае передозировки. Некоторые исследования показывают, что эффективность тразодона менее предсказуема, чем трициклических антидепрессантов. Возможно, это обусловлено тем, что при дозе тразодона выше 250 мг/сут в значительном количестве образуется его метаболит — метахлорфенилпиперазин. Этот метаболит вызывает тревожность, что уменьшает антидепрессивное действие тразодона. В то же время тразодон широко применяют как дополнительное средство при бессоннице, вызванной флуоксетином или ингибиторами МАО. Имеются данные, что у здоровых взрослых (без депрессии) он может повышать продолжительность глубокого сна, не нарушая при этом структуру сна. Иногда тразодон используют при агрессивности у возбужденных больных с деменцией.

в. Новый препарат **нефазодон** структурно близок к тразодону, но в меньшей степени блокирует альфа$_1$-адренорецепторы. М-холиноблокирующее и H_1-блокирующее действие отсутствует. Нефазодон блокирует пресинаптические 5-HT_2-рецепторы, подавляя тем самым обратный захват серотонина, а также постсинаптические 5-HT_2-рецепторы. Нефазодон быстро всасывается и в значительной степени разрушается при первом прохождении через печень (путем окисления с участием цитохрома P450 IIIA4. $T_{1/2}$: 2—4 ч. У нефазодона по меньшей мере три метаболита (в том числе, образующийся в небольшом количестве метахлорфенилпиперазин), которые также оказывают антидепрессивное действие. Нефазодон эффективен во многих случаях депрессии. В отличие от других антидепрессантов он практически не подавляет быстрый сон; несмотря на структурное сходство с тразодоном, нефазодон не вызывает приапизм. Побочные эффекты (тошнота, сухость во рту, сонливость, головокружение, запор) наблюдаются реже, чем у трициклических антидепрессантов. Препарат рекомендуется назначать 2 раза в сутки (начальная доза — 200 мг/сут, спустя неделю ее увеличивают до 400 мг/сут; максимальная доза — 600 мг/сут).

г. Амфебутамон, сходный по структуре и активности с амфетаминами, подавляет обратный захват дофамина. Он практически не обладает седативным и М-холиноблокирующим действием, не вызывает прибавки в

весе и оказывает минимальное побочное действие на сердечно-сосудистую систему. Амфебутамон хорошо переносится пожилыми с заболеваниями сердца; по данным одного исследования, он не усугубляет желудочковые аритмии и АВ-блокаду. Дозы у пожилых обычно ниже, так как иногда амфебутамон вызывает спутанность сознания. Нарушения половой функции не характерны; напротив, благодаря дофаминергическому действию амфебутамон может усиливать эрекцию. Сначала высказывались предположения, что амфебутамон в большей степени понижает порог судорожной готовности, чем трициклические антидепрессанты (при применении амфебутамона эпилептические припадки в течение года возникают примерно у 0,4% больных, а при применении трициклических антидепрессантов — у 0,2%; если же доза амфебутамона превышает 600 мг/сут внутрь, то припадки возникают у 0,6%). Однако в недавнем исследовании, проведенном в 102 клиниках на 3000 больных, были получены другие цифры. Больные принимали амфебутамон в дозе до 450 мг/сут внутрь. Среди тех, кого наблюдали 8 нед, расчетная вероятность припадков в течение года составила 0,24%. Среди тех же, кого наблюдали в течение всего периода исследования, эта вероятность оказалась равной 0,4%. Таким образом, в среднем расчетная вероятность припадков в течение года составила 0,36%, что сопоставимо с вероятностью припадков при использовании других антидепрессантов. Суточная доза амфебутамона не должна превышать 450 мг внутрь, а разовая — 150 мг внутрь. По некоторым данным, мапротилин (свыше 150 мг/сут внутрь), амоксапин (свыше 300 мг/сут внутрь) и кломипрамин (свыше 250 мг/сут внутрь) также повышают риск припадков. Амфебутамон иногда сочетают с ингибиторами обратного захвата серотонина, но поскольку они замедляют печеночный метаболизм амфебутамона, его дозу снижают. Амфебутамон усиливает действие дофамина, и теоретически это может вызывать психоз у предрасположенных больных; действительно, есть сообщения о вызванном амфебутамоном психозе, однако нет достоверных данных о том, что риск психоза при применении амфебутамона выше, чем при использовании других антидепрессантов. Есть основания предполагать, что вероятность вторичного органического психосиндрома или психоза, вызванного амфебутамоном, выше у больных с МДП и с преморбидными психотическими проявлениями. Возможно, при сывороточной концентрации амфебутамона 10—19 нг/мл он достаточно эффективен и в то же время безопаснее, чем при концентрации выше 30 нг/мл.

д. **Буспирон** — это первый из частичных агонистов 5-HT_{1A}-рецепторов, относящихся к группе азапиронов. Средства этой группы проявляют свойства антидепрессантов. Недавно было проведено контролируемое испытание буспирона на 140 амбулаторных больных с депрессией. В дозе 40—60 мг/сут он оказался безопасным и эффективным.

е. Производное фенэтиламина **венлафаксин** — это последний из одобренных FDA антидепрессантов. Препарат представляет собой рацемическую смесь. У венлафаксина имеется активный метаболит — O-десметилвенлафаксин. Оба этих вещества блокируют обратный захват норадреналина и серотонина. Венлафаксин практически не действует на М-холинорецепторы, гистаминовые рецепторы и альфа$_1$-адренорецепторы. В дозе 75—375 мг/сут венлафаксин сопоставим по эффективности с трициклическими антидепрессантами и ингибиторами обратного захвата серотонина. Средняя доза — 250 мг/сут. Самые частые побочные эффекты — тошнота, сонливость, головокружение, сухость во рту, потливость; их суммарная частота

составляет 10—35%. Возможно также повышение АД, обусловленное, вероятно, торможением обратного захвата норадреналина.

5. **Профилактика обострений и рецидивов.** По данным кооперированного исследования Национального института психического здоровья, прекращение антидепрессивной терапии безопасно только спустя 16—20 нед после исчезновения симптомов — как тяжелых, так и умеренных. В исследование были включены больные монополярной депрессией и МДП. Для профилактики рецидивов оказались эффективными и литий, и трициклические антидепрессанты (последние были несколько эффективнее, особенно для предупреждения тяжелых приступов). У 10—15% больных с первоначальным диагнозом монополярной депрессии в дальнейшем возникали маниакальные приступы. При подозрении на скрытый или невыявленный МДП иногда назначают литий в сочетании с трициклическими антидепрессантами. О высокой вероятности МДП свидетельствуют: раннее начало депрессии (до 25 лет), МДП в семейном анамнезе, аффективные расстройства в нескольких поколениях и наличие атипичных симптомов.
6. **Лечение психотической формы депрессии.** По данным большинства недавних исследований, эффективность монотерапии трициклическими антидепрессантами (а следовательно, как полагают, и теми, которые здесь отнесены к «прочим») при психотической форме депрессии мала: они помогают лишь 25—30% больным, а при депрессии без психотических проявлений — 65—70%. Аналогичные результаты получены и при монотерапии ингибиторами МАО и ингибиторами обратного захвата серотонина. Видимо, необходимо сочетать антидепрессанты с нейролептиками. Методом выбора может быть электросудорожная терапия (см. гл. 15). Важно помнить, что некоторые трициклические антидепрессанты и ингибиторы обратного захвата серотонина, с одной стороны, и некоторые фенотиазиновые нейролептики — с другой, могут подавлять метаболизм друг друга, что приводит к повышению их сывороточной концентрации. Кроме того, иногда приходится снижать дозы и антидепрессанта, и нейролептика, чтобы избежать М-холиноблокирующего эффекта или лекарственного паркинсонизма. Типичное сочетание — амитриптилин, 50 мг/сут внутрь, и перфеназин, 40 мг/сут внутрь. Хорошие результаты получены при сочетании нортриптилина (в таких дозах, чтобы сывороточная концентрация составляла около 80 нг/мл) и тиотиксена, 10—30 мг/сут внутрь. Пожилым иногда назначают тразодон, 50—150 мг/сут внутрь, и пимозид, 1—2 мг/сут внутрь. Как уже отмечалось, лишь немногочисленные исследования указывают на эффективность монотерапии амоксапином. По предварительным данным, при шизоаффективном психозе, проявляющемся депрессией с психотическими симптомами, эффективен атипичный нейролептик клозапин. Однако он относительно часто вызывает агранулоцитоз, и это ограничивает его применение. Могут быть полезны вальпроевая кислота, карбамазепин и литий, особенно при МДП.
7. **Лечение дистимии.** Проведено крайне мало контролируемых испытаний эффективности антидепрессантов при дистимии без других заболеваний. Как уже отмечалось, она часто сочетается с монополярной депрессией и другими расстройствами I оси DSM. Изучение различных вариантов хронической слабо выраженной депрессии свидетельствует об эффективности антидепрессантов. Иногда черты дистимии сочетаются с признаками атипичной депрессии.

IX. Атипичная, сезонная и другие формы депрессии

А. Диагностика. Единого мнения о том, что следует называть атипичной депрессией, до сих пор нет. Это может приводить к ошибкам тем более, что состояния, сопровождающиеся депрессией с атипичными проявлениями, очень

распространены. К ним относятся паническое расстройство, сезонная депрессия, МДП с гипоманиакальными приступами (в DSM-IV — биполярное расстройство, тип II) и пограничная психопатия.

Один из вариантов диагностических критериев атипичной депрессии представлен в табл. 22.13. Обычно ее основными чертами считают сочетание депрессии и выраженной тревожности (особенно — навязчивых страхов или панических приступов). Часто отмечаются «парадоксальные» симптомы — повышение аппетита и прибавка в весе, гиперсомния и обратные суточные колебания настроения (с ухудшением вечером, а не утром). Другие особенности — реактивное, а не автономное нарушение настроения; переедание или приступы обжорства с особой склонностью к сладостям; гиперсомния; чрезмерная обидчивость и острая реакция на критику. Многие из этих признаков обнаруживаются при истерической дисфории, описанной Лейбовичем и Клейном. Больные с истерической дисфорией чрезвычайно ранимы, требуют постоянного внимания, а при развитии депрессии склонны к перееданию и гиперсомнии. Такая картина крайне похожа на «зимнюю депрессию», вариант сезонной депрессии, выделенный Розенталем с соавт. В свою очередь, «зимней депрессией» часто страдают женщины с МДП с гипоманиакальными приступами.

В связи с разнообразием диагностических критериев атипичной депрессии ее распространенность оценить трудно. Известно, что распространенность истерической дисфории (возможно — одного из вариантов атипичной депрессии) достаточно высока. В одном исследовании показано, что из 18 госпитализированных больных депрессией у 6 состояние соответствовало критериям истерической дисфории. В свою очередь, состояние больных с истерической дисфорией в большинстве случаев соответствовало также критериям пограничной психопатии. Это может свидетельствовать об отсутствии четких границ между атипичной депрессией, истерической дисфорией и пограничной психопатией. В то же время не исключено, что наличие признаков истерической дисфории и пограничной психопатии может влиять на решение о госпитализации при депрессии. В другом исследовании был сделан вывод, что амбулаторные больные с атипичной депрессией составляют особую подгруппу (в частности, им помогает изокарбоксазид).

Распространенность сезонной депрессии составляет 5% среди населения в целом и 38% среди больных с рецидивирующей монополярной депрессией. По некоторым данным, при МДП в 20—25% случаев отмечаются сезонные колебания настроения. В 75% случаев сезонная депрессия соответствуют критериям МДП с гипоманиакальными приступами, а в 15—20% — МДП с маниакальными приступами. Переедание (особенно приступы обжорства с непреодолимым стремлением к сладостям) и гиперсомния, наблюдаемые при «зимней депрессии», характерны и для атипичной депрессии. В исследовании, проведенном в Фейербанксе (Аляска), было обнаружено, что у 9% населения имеются признаки явной сезонной депрессии, а у 19% — скрытой сезонной депрессии. Иными словами, у каждого четвертого жителя этой широты отмечаются сезонные колебания настроения.

Атипичную депрессию, сезонную депрессию и МДП с гипоманиакальными приступами можно представить в виде трех перекрывающихся кругов. У многих людей с пограничными признаками (эмоциональной лабильностью, сложностями в межличностных отношениях, приступами обжорства, злоупотреблением психостимуляторами) также есть некоторые черты этих заболеваний. К проявлениям атипичной или маскированной (соматизированной) депрессии относили ряд «невротических» признаков: навязчивости, конверсионные расстройства, ипохондрические черты.

Взаимоотношения тревожных состояний, депрессии и атипичной депрессии пока не ясны. В МКБ-10 выделено тревожно-депрессивное расстройство. Больные с этим расстройством встречаются в основном врачам общей практики. В то же время, несмотря на высокую сочетаемость и сходные симптомы, есть смысл разделять депрессию и тревожные состояния. Подавленное настроение, ранние пробуждения, психомоторная заторможенность характерны для больных, у которых в дальнейшем развивается явная депрессия, тогда как навязчивости, панические приступы и агорафобия более типичны для тревожных расстройств.

Б. Лечение. Атипичная депрессия — это неоднородная группа заболеваний, и поэтому не существует какого-либо одного, всегда эффективного препарата для ее лечения. При депрессии с гиперсомнией, перееданием и приступами обжорства со стремлением к сладостям, а также при наличии в анамнезе гипоманиакальных приступов наиболее эффективен бывает литий в сочетании с ингибиторами МАО, ингибиторами обратного захвата серотонина или амфебутамоном. Амфебутамон и транилципромин, по данным некоторых авторов, особенно эффективны при «зимней депрессии». При истинной сезонной депрессии полезно светолечение, хотя с успехом применялись различные антидепрессанты и литий. При пограничной психопатии к улучшению могут привести разные средства, включая нейролептики в малых дозах (см. гл. 24, п. V). Исследования медикаментозного лечения при атипичной депрессии продолжаются.

Какова же должна быть тактика при атипичной депрессии, не соответствующей критериям ни МДП с гипоманиакальными приступами, ни сезонной депрессии? Наличие тревожности или панических приступов не всегда позволяет предсказать эффективность ингибиторов МАО (например, фенелзина) или ингибиторов обратного захвата серотонина. Преимущества средств этих двух групп в большей степени проявляются при реактивности настроения, парадоксальных симптомах и признаках истерической дисфории. Поскольку у таких больных часто наблюдается прибавка в весе, некоторые предпочитают транилципромин, а не фенелзин, хотя последний изучен лучше. Если нет панических приступов и признаков истерической дисфории, то можно попытаться применить лечение, в большей степени направленное на отдельные симптомы (см. гл. 24, п. IV). При гиперсомнии, видимо, целесообразны антидепрессанты без седативного эффекта (дезипрамин, мапротилин, протриптилин или амфебутамон), хотя контролируемые испытания, направленные на проверку этого предположения, не проводились. Есть данные об эффективности амфебутамона при тревожно-депрессивных состояниях и у больных с психосоматическими жалобами. Однако амфебутамон, по-видимому, неэффективен при сочетании депрессии с паническими приступами. Буспирон может помогать при депрессии, сочетающейся с выраженной тревожностью (выше 17 баллов по шкале тревоги Гамильтона). В одном исследовании была показана эффективность буспирона (40—60 мг/сут внутрь) при меланхолии и других формах тяжелой депрессии. Поскольку атипичная депрессия чаще всего не протекает как меланхолия (нет существенного похудания, автономности настроения и утренних ухудшений), это исследование не подтверждает эффективность буспирона при атипичной депрессии. С другой стороны, если считать атипичную депрессию одним из вариантов тревожной депрессии, то буспирон, напротив, должен быть показан. Возможно, он эффективен также при раздражительности, легких вторичных признаках депрессии и сложностях в межличностных отношениях — симптомах, сопутствующих атипичной депрессии, но характерных не только для нее.

Некоторые случаи атипичной депрессии с признаками импульсивности и с эпизодами злоупотребления наркотиками напоминают пограничную психопатию. Предварительные данные свидетельствуют об эффективности при пограничной

психопатии флуоксетина, а следовательно, как полагают, и других ингибиторов обратного захвата серотонина (см. гл. 24, п. V). На этом основании делается предположение, что эти средства могут также помогать при атипичной депрессии с признаками пограничной психопатии. Контролируемых испытаний на больных с четко установленной атипичной депрессией не проводилось.

По-видимому, сезонная депрессия — это отдельная подгруппа атипичной депрессии. Методом выбора часто считают светолечение с использованием яркого искусственного света с полным спектром, хотя нет сравнительных исследований этого метода с терапией ингибиторами МАО, ингибиторами обратного захвата серотонина и другими антидепрессантами. Несмотря на наличие экспериментальных данных о связи сезонной депрессии с нарушением обмена мелатонина и цикла сон—бодрствование, ни один из методов лечения, направленных на эти предполагаемые нарушения, не оказался эффективнее обычных. Неясно также, имеет ли значение время светолечения (утро или полдень); по имеющимся данным, этот способ дает хорошие результаты в любое время суток. Многим больным сезонной депрессией с отчетливыми признаками МДП показан литий, возможно, в сочетании со светолечением. Видимо, им лучше назначать не трициклические антидепрессанты, а ингибиторы МАО, ингибиторы обратного захвата серотонина и амфебутамон, поскольку эти средства в меньшей степени провоцируют маниакальный приступ.

X. Депрессия у пожилых. Из-за множества социальных и финансовых трудностей, утраты близких, общего ухудшения здоровья, возрастных изменений головного мозга (в том числе, повышения активности МАО, атрофии белого вещества и снижения активности холинацетилтрансферазы) пожилые должны быть особенно подвержены депрессии. Однако данные о распространенности депрессии в различных возрастных группах это не подтверждают. Среди лиц старше 65 лет она составляет 1—10%, а по последним данным — 1—2%, что значительно ниже, чем у молодых. В то же время среди пожилых гораздо выше распространенность самоубийств (45:100 000 по сравнению с 13:100 000 среди населения в целом; см. гл. 17, п. II.Е). Распространенность же тревожно-депрессивного расстройства, дисфории и дистимии у пожилых выше — примерно 25% среди лиц старше 65 лет. Депрессию у пожилых выявить сложнее, и у них часто встречается маскированная депрессия, проявляющаяся апатией или соматическими жалобами. В пожилом возрасте реже встречается чувство вины, но чаще — депрессивные когнитивные нарушения (см. гл. 4). Иногда депрессию у пожилых принимают за ипохондрию (см. гл. 3, п. I.Б.3). Многие лекарственные средства, принимаемые пожилыми, могут вызывать вторичную депрессию; кроме того, нередко встречается депрессия, обусловленная инсультом и гипотиреозом.

Лечение депрессии у пожилых требует комплексного подхода. Очень важно привлечь близких. Полезны короткие курсы психотерапии. Считается, что антидепрессанта, наиболее эффективного и безопасного у пожилых, нет, хотя эта точка зрения часто оспаривается. Классические трициклические антидепрессанты — третичные амины — обладают побочными эффектами, особо нежелательными у пожилых (запоры, задержка мочи, нечеткость зрения и ортостатическая гипотония; см. гл. 22, п. VIII.Б.1.б). Антидепрессанты иных групп (амфебутамон, ингибиторы МАО и ингибиторы обратного захвата серотонина) переносятся пожилыми лучше, но крупных контролируемых испытаний этих средств в данной возрастной группе пока не проводилось. Часто применяют тразодон, но он может вызывать артериальную гипотонию и, в редких случаях, желудочковые аритмии. Многие предпочитают нортриптилин или ингибиторы МАО (фенелзин или транилципромин). Могут быть эффективны психостимуляторы (например, метилфенидат), особенно при кратковременном использовании.

При медикаментозном лечении пожилых лучше придерживаться правила: «Тише едешь — дальше будешь». Обычно назначают треть или половину обычной дозы антидепрессантов. Важно учитывать, что в пожилом возрасте возможны значительные индивидуальные различия в чувствительности к лекарственным средствам; желательно следить за сывороточной концентрацией препаратов, поскольку на нее могут влиять другие средства, часто принимаемые пожилыми людьми.

XI. Суицидальные намерения при депрессии — показание к экстренной медицинской помощи; подробнее — см. гл. 17, п. II.Б.

Литература

1. Akiskal, H. S. Dysthymic disorder: Psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. Am. J. Psychiatry 140:11—20, 1983.
2. Akiskal, H. S. New insights into the nature and heterogeneity of mood disorders. J. Clin. Psychiatry 50:6—10, 1989.
3. Amsterdam, J. (ed.) Refractory Depression. New York: Raven Press, 1991.
4. Angst, J. The course of monopolar depression and bipolar psychoses. Psychiatr. Neurol. Neurochir 76:489—500, 1973.
5. Boulenger, J. P., Lavalee, Y. J. Mixed anxiety and depression: Diagnostic issues. J. Clin. Psychiatry 54 (Suppl):3—8, 1993.
6. Bruce, M. L., Takeuchi, D. T., Leaf, P. J. Poverty and psychiatric status: Longitudinal evidence from the New Haven Epidemiologic Catchment Area Study. Arch. Gen. Psychiatry 48:470—474, 1991.
7. Burrows, G. D., McIntyre, I. M., et al. Clinical effects of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depressive illness. J. Clin. Psychiatry 49 (Suppl):18—22, 1988.
8. Caine, E. D., Lyness, J. M., King, D. A. Reconsidering depression in the elderly. Am. J. Geriatr. Psychiatry 1:4—20, 1993.
9. Cornelius, J. R., Soloff, P. H., et al. A preliminary trial of fluoxetine in refractory borderline patients. J. Clin. Psychopharmacol. 11:116—120, 1991.
10. DeVane, C. L. Pharmacokinetics of the selective serotonin reuptake inhibitors. J. Clin. Psychiatry 53 (Suppl): 13—20, 1992.
11. Fabre, L. F. Buspirone in the management of major depression: A placebo-controlled comparison. J. Clin. Psychiatry 51 (Suppl):55—61, 1990.
12. Fogelson, D. L., Bystritsky, A., Pasnau, R. Bupropion in the treatment of bipolar disorders: The same old story? J. Clin. Psychiatry 53:443—446, 1992.
13. Frances, A. J., Hales, R. E. (eds.). Review of Psychiatry (vol. 7). Washington: American Psychiatric Press, Inc., 1988.
14. Glassman, R., Salzman, C. Interactions between psychotropic and other drugs: An update. Hosp. Community Psychiatry 38:236—242, 1987.
15. Goodnick, P. Blood levels and acute response to bupropion. Am. J. Psychiatry 149:399—400, 1992.
16. Harnett, D. S. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. In R. C.W. Hall (ed.), Recent advances in psychiatric medicine. Ryandic, 1989, pp. 91—105. (Reprint)
17. Janicak, P. G., Pandey, G. N., et al. Response of psychotic and nonpsychotic depression to phenelzine. Am. J. Psychiatry 145:93—95, 1988.
18. Joffe, R. Triiodothyronine potentiation of fluoxetine in depressed patients. Can. J. Psychiatry 37:48—50, 1992.

19. Johnston, J. A., Lineberry, C. G., et al. 102-Center prospective study of seizure in association with bupropion. J. Clin. Psychiatry 52:450—456, 1992.
20. Kocsis, J. H., Frances, A. J. A critical discussion of DSM-III dysthymic disorder. Am. J. Psychiatry 144:1534—1542, 1987.
21. Liebowitz, M. R., Klein, D. F. Hysteroid dysphoria. Psychiatric Clin. N. Am. 2:555—575, 1979.
22. Mann, J. J., Aarons, S. F., et al. Studies of selective and reversible monoamine oxidase inhibitors. J. Clin. Psychiatry 45(Sec 2):62—66, 1984.
23. Osser, D. N. A systematic approach to the classification and pharmacology of nonpsychotic major depression and dysthymia. J. Clin. Psychopharmacol. 13:133—144, 1993.
24. Pies, R. Atypical depression. In J. P. Tupin, R. I. Shader, and D. S. Harnett (eds.), Handbook of clinical psychopharmacology (2nd ed). Northvale, NJ: Aronson, 1988, pp. 329—356.
25. Prien, R. F., Kupfer, D. J. Continuation drug therapy for major depressive episode: How long should it be maintained? Am. J. Psychiatry 143:18—23, 1986.
26. Quitkin, F. M., Harrison, W., et al. Response to phenelzine and imipramine in placebo nonresponders with atypical depression. Arch. Gen. Psychiatry 48:319—323, 1991.
27. Quitkin, F. M., Rifkin, A., Klein, D. F. Prophylaxis of affective disorders. Arch. Gen. Psychiatry 33:337—341, 1976.
28. Quitkin, F. M., Stewart, J. W., et al. Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: Defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. Am. J. Psychiatry 145:306—311, 1988.
29. Robins, L. N., Helzer, J. E., et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. Arch. Gen. Psychiatry 41:949—958, 1984.
30. Roose, S. P., Dalack, G. W., et al. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. Am. J. Psychiatry 148:512—516, 1991.
31. Roose, S. P., Glassman, A. H., et al. Tricyclic antidepressants in depressed patients with cardiac conduction disease. Arch. Gen. Psychiatry 44:273—280, 1987.
32. Rosenthal, N. E., Sack, D. A., et al. Seasonal affective disorder. Arch. Gen. Psychiatry 41:72—80, 1984.
33. Rundell, J. R., Wise, M. G. Causes of organic mood disorder. J. Neuropsych. Clin. Neurosci. 1:398—400, 1989.
34. Salzman, C., Schneider, L., Lebowitz, B. Antidepressant treatment of very old patients. Am. J. Geriatr. Psychiatry 1:21—29, 1993.
35. Sanderson, W. C., Beck, A. T., Beck, J. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia: Prevalence and temporal relationships. Am. J. Psychiatry 147:1025—1028, 1990.
36. Shader, R. I. Current clinical applications of monoamine oxidase inhibitors: Issues and concerns. In R. I. Shader (ed.), MAOI therapy. New York: Audio Visual Medical Marketing, 1988.
37. Thase, M. E. Relapse and recurrence in unipolar major depression: Short-term and long-term approaches. J. Clin. Psychiatry 51 (Suppl):51—57, 1990.
38. Waalinder, J., Feighner, J. P. Novel selective serotonin reuptake inhibitors, part 1. (Academic Highlights). J. Clin. Psychiatry 53:107—112, 1992.
39. Walker, J. I., Davidson, J., Zung, W. K. Patient compliance with MAO inhibitor therapy. J. Clin. Psychiatry 45(Sec 2):78—80, 1984.
40. Zemlan, F. P., Garver, D. L. Depression and antidepressant therapy: Receptor dynamics. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 14:503—523, 1990.

Авторы благодарят Д. Оссера и Д. Харнетта за ценные замечания.

Глава 23. Маниакально-депрессивный психоз

Р. Шейдер

I. Общие сведения. Часто считают, что МДП — это такое состояние, при котором периоды необычайного подъема, бурной радости и счастья чередуются с периодами спада, угнетения, подавленности. На самом же деле такое правильное чередование приступов, или фаз, встречается не так уж часто: депрессивные приступы возникают более чем в 6 раз чаще маниакальных. Маниакальные и депрессивные состояния были известны уже несколько веков назад, однако МДП был впервые описан лишь в середине XIX века в работах Фальре («циркулярный психоз») и Байярже («двойственный психоз»). Позже Крепелин выделил МДП в самостоятельную нозологическую единицу, отдифференцировав его от шизофрении на основании периодичности течения и преобладания в клинической картине эмоциональных нарушений, в отличие от расстройств мышления при шизофрении. Почти 60 лет спустя, в 1957 г., Леонгард подразделил МДП на биполярный (с маниакальными и депрессивными приступами) и монополярный (только с депрессивными или только с маниакальными приступами) типы [*Примечание редактора перевода:* здесь мы называем МДП только биполярный тип.]

II. Диагностика

А. Типы маниакально-депрессивных расстройств. В DSM-IV по возможности разрешены противоречия, имевшиеся в диагностических критериях МДП.

1. **МДП с маниакальными приступами** (в DSM-IV — биполярное расстройство I типа) — это вариант МДП, при котором у больного был хотя бы один маниакальный приступ. В то же время заболевание в виде исключительно маниакальных приступов (без депрессивных, гипоманиакальных или смешанных маниакально-депрессивных) встречается крайне редко; все случаи такого течения, с которыми сталкивался автор, можно было бы скорее отнести к приступообразной паранойе.
2. **МДП с гипоманиакальными приступами** (в DSM-IV — биполярное расстройство II типа) — это вариант МДП, при котором был хотя бы один депрессивный и один гипоманиакальный приступ, но ни одного маниакального или смешанного маниакально-депрессивного. Мания, депрессия или гипомания могут быть спровоцированы органическим заболеванием (например, рассеянным склерозом или тиреотоксикозом), наркоманией (например, употреблением амфетаминов или кокаина), лечением антидепрессантами (например, ингибиторами МАО), симпатомиметиками (включая средства от насморка), кортикостероидами либо применением электросудорожной терапии. В этих случаях иногда ставят диагноз «биполярное расстройство без дополнительных уточнений». У некоторых таких больных (например, при лечении преднизоном или употреблении кокаина) маниакальные приступы могут чередоваться с параноидными.
3. **Циклотимия** относится к МДП примерно так же, как дистимия к монополярной депрессии (см. гл. 22, п. II.Б). По некоторым данным, «циклотимическая психопатия» (старое название циклотимии) чаще встречается среди родственников больных МДП, чем среди родственников здоровых лиц или больных монополярной депрессией. Диагностические критерии циклотимии включают

частые приступы подавленного настроения (включая ангедонию), чередующиеся с приступами, при которых поведение или состояние отвечают некоторым критериям гипоманиакальных, в течение не менее двух лет. Эти критерии произвольны, а временной критерий создает особые сложности. Например, если у больного в течение года отмечались умеренные перепады настроения, то ему, скорее всего, уже можно было бы поставить диагноз циклотимии, но необходимый двухгодичный период еще не прошел. С другой стороны, у части больных, чье состояние соответствует критериям циклотимии, впоследствии развивается типичный МДП. В DSM-IV нет указаний на то, что приступы должны быть такими частыми или тяжелыми, чтобы препятствовать социальной адаптации. Известно немало внешне уравновешенных, оптимистичных, энергичных и подчас довольно напористых людей, у которых формально можно было бы диагностировать циклотимию.

Б. Типы приступов

1. **Диагностические критерии депрессивного приступа** (см. табл. 22.1) при монополярной депрессии и МДП одинаковы. В то же время многие указывают, что депрессивные приступы при этих двух заболеваниях несколько различаются: в частности, при МДП приступы начинаются в более молодом возрасте, менее продолжительны и чаще сопровождаются гиперсомнией (а не укорочением сна и ранними пробуждениями, как при монополярной депрессии). Различия касаются и эффективности разных методов лечения; в частности, литий более эффективен при МДП. Депрессивные приступы при МДП чаще возникают осенью и зимой. Тяжелая послеродовая депрессия обычно оказывается приступом МДП.
2. **Диагностические критерии маниакального приступа** приведены в табл. 23.1. Выраженность симптомов значительно варьирует как у одного больного, так и у разных больных. Приступ может начинаться остро (за несколько часов или суток) или подостро (за несколько недель). Чаще приступы возникают весной. Их длительность тоже различна, но по современным критериям не должна быть меньше недели. До появления эффективных методов лечения они могли длиться 4—13 мес, и нередко в течение десяти лет отмечалось четыре таких приступа. Иногда они провоцируются внешними факторами (например, смертью близкого человека), но могут развиваться без видимых причин.

   До 50% маниакальных приступов сопровождаются психотической симптоматикой. По некоторым данным, вероятность ее развития тем выше, чем раньше начинается МДП. Бред и нарушения поведения могут быть как голотимными, то есть соответствующими аффекту (например, «Я — Мессия»), так и неголотимными (например, «Бог велел мне его ударить»). Соответствие характера бреда аффекту бывает определить трудно, так как представления о том, что поступками руководит Бог, могут быть как бредом овладения, так и чрезмерным самомнением и чувством избранности. Когда такие же мысли высказывает больной с шизофренией или психотической формой депрессии, это обычно не связано с его религиозными чувствами.

   При маниакальном состоянии больные бывают склонны к шуткам. Зачастую их юмор заразителен, но бывает едким и злым. Больные обычно назойливы, напористы и отличаются неустойчивостью настроения, некоторые — агрессивны. Агрессия, как правило, наблюдается при особой выраженности симптомов у нелеченных больных либо в результате неправильной оценки ситуации (ложное восприятие намерений окружающих в шумной, многолюдной или иной беспокойной обстановке).
3. **Диагностические критерии гипоманиакального приступа** приведены в табл. 23.2. Подъем настроения или раздражительность в этом состоянии не столь выражены, как при мании; возможно, именно поэтому поведение больного менее

постоянно и предсказуемо. Некоторые считают, что в состоянии гипомании попытки самоубийства совершаются чаще, чем в состоянии мании. Лечение нередко безуспешно. Большинству больных нравится гипоманиакальное состояние — в частности, чувство свободы, творческий подъем, повышенная продуктивность, а их поведение редко бывает настолько невыносимым или опасным, чтобы вопрос о лечении ставился окружающими.

4. К смешанным маниакально-депрессивным приступам относят состояния, соответствующие критериям как мании, так и депрессии и длящиеся более 7 дней. Многие считают, что эти состояния сходны с так называемой гневливой манией. По данным одного обзора, гневливая мания встречается почти у трети больных с МДП. Там же указывается, что появление смешанных приступов возможно на любом этапе заболевания и что прогноз (как кратковременный, так и долгосрочный) при этих приступах хуже.

В. Форма с частыми приступами («с быстрыми циклами») выделена в DSM-IV как особый вариант течения обоих типов МДП (с маниакальными и гипоманиакальными приступами), при которых приступы возникают более трех раз в год. Данный вариант наблюдается примерно у 20% больных с МДП, однако эта цифра варьирует, что отчасти связано с различиями в критериях длительности приступов, а отчасти — с отнесением к этой группе больных с циклотимией. Видимо, МДП с частыми приступами — это неоднородная подгруппа: в одних случаях частые приступы отмечаются с самого начала, в других — после многих лет болезни без лечения. Возможно, в некоторых случаях такому течению способствует прием антидепрессантов.

III. Наследование, распространенность и течение. На долю МДП приходится 20% всех аффективных расстройств. В большинстве случаев первый приступ развивается в возрасте 15—24 лет; средний возраст начала заболевания — 21 год (при монополярной депрессии — 27 лет). Соотношение полов примерно одинаково (хотя в некоторых исследованиях показана несколько большая распространенность МДП у женщин). Напротив, монополярной депрессией женщины страдают в 2—3 раза чаще. Если МДП развивается после 60 лет, то он обычно вторичный (например, вследствие поражения правой височной доли). Вероятность заболевания в течение жизни — 1,2% (для монополярной депрессии — 4,4%). По данным международных исследований, этот показатель колеблется от 0,6 до 3,3%. Некоторые данные указывают на несколько большую распространенность МДП с маниакальными приступами по сравнению с МДП с гипоманиакальными приступами (0,8% и 0,5% соответственно). Частота маниакальных и гипоманиакальных приступов составляет 3% в год.

Близнецовые исследования подтверждают наличие генетической предрасположенности к МДП. У однояйцовых близнецов конкордантность составляет 65—80%, а у двуяйцовых — примерно 20%. Генеалогические исследования тоже подтверждают наследственный характер МДП: среди родственников больных МДП первой степени родства это заболевание встречается чаще, чем у тех, у кого нет МДП в семейном анамнезе (хотя монополярная депрессия у них встречается еще чаще). Изучение приемных детей не дало убедительных результатов.

Как указывалось выше, тяжелая послеродовая депрессия и послеродовые психозы оказываются приступами МДП. Распространенность таких приступов составляет примерно 1 на 1000 рожениц. В 3—4% случаев во время приступа совершается детоубийство. При послеродовых приступах МДП эффективно обычное лечение: литий, противосудорожные и бензодиазепиновые препараты с нормотимическим действием, нейролептики и электросудорожная терапия.

Между первым и вторым приступом МДП нередко бывают ремиссии до 3—5 лет, далее они становятся все короче. В настоящее время большинство больных МДП с

маниакальными приступами либо злоупотребляют лекарственными препаратами, либо неправильно употребляют их.

IV. Лечение

А. Общие принципы. Большинство больных МДП лечатся амбулаторно. Для успешного лечения часто бывает необходимо привлекать близких родственников или надежных друзей. Поскольку большинству больных нравятся периоды приподнятого настроения, они не склонны обращаться за помощью при появлении маниакальных симптомов. В связи с этим члены семьи и близкие должны быть в курсе того, как протекает МДП и каковы принципы его лечения. Важно, чтобы они знали о вероятных отклонениях в поведении больного и имели план действий по нейтрализации неблагоприятных последствий. Например, если от больного можно ожидать чрезмерных денежных трат, целесообразно ограничить сумму доступных ему средств. Должен быть план действий по принудительной госпитализации в случае возбуждения, агрессии или суицидального поведения. При мании критика к своему состоянию и осознание его последствий для окружающих почти полностью отсутствуют, и поэтому информацию об опасных переменах в поведении больного следует получать от родственников и друзей. Кроме того, именно они часто могут обеспечить выполнение врачебных предписаний. Семейная и индивидуальная психотерапия бывает особенно полезной, когда приступы провоцируются внешними факторами или сопровождаются поведением, невыносимым для членов семьи.

На высоте маниакального приступа часто требуется госпитализация. Чрезвычайно полезным может быть уменьшение внешних раздражителей, особенно пока еще не начали действовать лекарственные средства. Для этого больного помещают в спокойную палату или даже в изолятор (см. гл. 7). Для предупреждения самоповреждений и насилия иногда приходится прибегать к фиксации (см. гл. 8).

Б. Медикаментозное лечение. Главное средство при МДП — литий. При депрессивных приступах используют также антидепрессанты. Имипрамин чаще, чем другие антидепрессанты, вызывает переход депрессивного приступа в маниакальный. Ингибиторы МАО вызывают это осложнение несколько реже, и многие считают, что при при депрессивных приступах МДП они особенно полезны. Ингибиторы обратного захвата серотонина и амфебутамон, по-видимому, вызывают маниакальный приступ еще реже.

Если при маниакальном приступе литий не эффективен или состояние не позволяет ждать, пока он подействует, то целесообразно добавить нейролептики (например, галоперидол, мезоридазин, пимозид) или бензодиазепины (например, клоназепам, лоразепам). При устойчивости к литию применяют противосудорожные и бензодиазепиновые препараты с нормотимическим действием (например, карбамазепин или вальпроевую кислоту); при формах с частыми приступами и смешанных маниакально-депрессивных приступах эти средства (или клозапин) могут быть предпочтительнее лития.

1. Литий. Любопытно, что в 1949 г., когда Кейд описал действие карбоната лития при мании, в журнале Американской Медицинской Ассоциации (J.A.M.A.) были опубликованы несколько сообщений о тяжелом, иногда смертельном отравлении хлористым литием, употреблявшимся в качестве заменителя поваренной соли. Однако значение работы Кейда было оценено датским ученым Шу. Вместе со своими сотрудниками он начал активно изучать действие карбоната лития при МДП. В результате, в 1970 г. карбонат лития стал официально применяться в США для лечения маниакальных приступов, а в 1974 г. — и для их предупреждения. В отношении депрессивных приступов рекомендации FDA отсутствуют.

Механизмы действия лития при МДП чрезвычайно разнообразны и до конца неизвестны. К ним относятся: 1) умеренное, но постоянное серотонинергическое

действие, включая сенситизацию постсинаптических серотониновых рецепторов в гиппокампе (поле CA_3); 2) повышение синтеза и высвобождения ацетилхолина в коре больших полушарий; 3) подавление выброса норадреналина из пресинаптических окончаний; 4) угнетение циркадианных ритмов; 5) действие на системы вторых посредников, включая замедление обмена фосфоинозитола и ингибирование аденилатциклазы, стимулированной медиаторами.

а. Препараты, фармакокинетика и дозы. Карбонат лития быстро всасывается в ЖКТ, максимальная сывороточная концентрация лития достигается через 1—6 ч после приема. Цитрат лития всасывается еще быстрее: полное всасывание происходит за 8 ч. Литий концентрируется в слюне, щитовидной железе и костях, в костной ткани он может задерживаться годами. Содержание лития в эритроцитах определяют редко, хотя этот показатель сильнее коррелирует с действием лития, чем сывороточная концентрация. 3—5% лития выделяется с потом, что иногда вызывает раздражение кожи и может быть особенно неприятным при псориазе.

Исходя из фармакокинетики лития, его обычно назначают 2 раза в сутки. Однако есть данные, что прием 1 раз на ночь уменьшает вероятность нефротоксического действия. Это важно учитывать при назначении высоких доз (кроме того, прием 1 раз на ночь удобнее для больного). Некоторые врачи предпочитают пролонгированные препараты. При этом, по нашему опыту, меньше частота желудочно-кишечных нарушений и тремора, так как ниже максимальная сывороточная концентрация лития; в то же время удлиняется время воздействия препарата на почки. Поэтому мы предпочитаем назначать пролонгированные препараты только при необходимости высоких доз — от 450 до 900 мг/сут внутрь.

В табл. 23.3 приведены торговые названия, дозы и лекарственные формы карбоната и цитрата лития, разрешенные к применению в США. Сывороточная концентрация лития значительно варьирует в зависимости от применяемого препарата, что, по-видимому, определяется размером частиц и типом наполнителя.

б. Мониторинг. До стабилизации состояния частота, с которой определяют сывороточную концентрацию лития, зависит от выраженности положительного эффекта с одной стороны, и побочных реакций — с другой. По достижении стабилизации интервалы между анализами можно увеличить до 3 мес. Терапевтическая концентрация лития значительно варьирует у разных больных. В большинстве случаев во время приступа она составляет 0,3—1,2 мэкв/л. Концентрации, соответствующие нижней границе (0,3—0,5 мэкв/л), могут быть эффективны у пожилых и иногда у больных со стабилизированным состоянием. В этих случаях достаточно определять сывороточную концентрацию лития каждые 6—12 мес. Если же необходимо поддерживать концентрацию выше 1,2 мэкв/л, то причины превышения обычных доз должны быть отражены в истории болезни.

До лечения и ежегодно во время него проверяют функцию щитовидной железы и почек. Для этого определяют уровень ТТГ, T_4, антитиреоидных антител, АМК и креатинин сыворотки. В зависимости от полученных значений и состояния больного эти анализы можно проводить чаще. Некоторые считают достаточным ежегодное определение клиренса креатинина.

в. Отмена. При правильно подобранной индивидуальной дозе большинство больных хорошо переносят длительный, иногда на протяжении нескольких десятилетий, прием лития. Примерно у половины больных с рецидивирующими приступами в пределах 6 мес после отмены лития возникает очередной приступ. Если отмена лития после многолетнего применения привела к рецидиву, то

возобновление терапии литием не всегда дает положительный результат. Более того, может снизиться чувствительность и к другим препаратам. Поэтому некоторые специалисты, в том числе и автор, не рекомендуют прерывать лечение литием при его хорошей эффективности и переносимости. Во время беременности лечение полагается временно прекращать, однако известно много случаев рождения здоровых детей у женщин, принимавших литий. Прием лития во время I триместра беременности может вызвать аномалию Эбштейна, но не так часто, как считалось ранее.

г. Наиболее распространенные побочные эффекты — тошнота, понос, полидипсия, полиурия, металлический привкус во рту, головные боли и тремор, устраняемый пропранололом, 20—80 мг/сут внутрь, или атенололом, 25—50 мг/сут внутрь. Возможно ухудшение умственной работоспособности. Большинство побочных эффектов исчезают при уменьшении дозы. Поскольку многие из них возникают на фоне максимальной сывороточной концентрации лития, его переносимость улучшается при назначении после еды или на ночь, а также при использовании пролонгированных форм. Цитрат лития реже вызывает желудочно-кишечные нарушения, чем карбонат.

Гипотиреоз отмечается у 5—30% больных, постоянно принимающих литий в течение 6—18 мес, чаще у женщин и при форме с частыми приступами. Литий может вызывать или усиливать гипотиреоз при хроническом лимфоцитарном тиреоидите (тиреоидите Хасимото).

При токсических концентрациях лития часто наблюдается спутанность сознания, беспокойство, сонливость и невнятность речи; возможно развитие сопора и комы. Особенно чувствительны к передозировке пожилые. Лечение литиевой интоксикации рассматривается в гл. 14, п. V.Д.3.

д. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При устойчивой депрессии литий нередко сочетают с ингибиторами обратного захвата серотонина, что иногда вызывает серотониновый синдром (см. гл. 22, п. VIII.Б.1.г.7). Однако еще опаснее сочетание лития с тиазидными диуретиками (например, гидрохлортиазидом). При этом снижается выведение лития и возрастает его сывороточная концентрация, что может приводить к литиевой интоксикации. Более безопасны калийсберегающие диуретики (например, амилорид или триамтерен). Данные о сочетании лития с петлевыми диуретиками (например, фуросемидом) и ингибиторами карбоангидразы (например, ацетазоламидом) противоречивы. Иногда литий сочетают с калийсберегающим или тиазидным диуретиком для уменьшения вызванной литием полиурии или нефрогенного несахарного диабета. Можно также перейти на противосудорожные или бензодиазепиновые нормотимические средства. Взаимодействие лития с другими препаратами рассматривается в гл. 16, пп. II.Е, V.И, VI.

2. Противосудорожные и бензодиазепиновые нормотимические средства

а. Карбамазепин относится к иминостилбенам. Он структурно близок к трициклическим антидепрессантам, но имеет боковую карбамиловую цепь, определяющую его противосудорожный эффект. Видимо, карбамазепин действует преимущественно на структуры лимбической системы. Несмотря на то что карбамазепин пока не рекомендован FDA как антиманиакальное средство и нормотимическое средство, он широко применяется при МДП, особенно для профилактики приступов при устойчивости к литию и при формах с частыми приступами. Иногда его сочетают с литием и другими препаратами.

Соотношение между сывороточной концентрацией карбамазепина и его эффектом при МДП окончательно не установлено, однако в большинстве

случаев терапевтическая концентрация составляет 4—12 мкг/мл. Обычно она достигается при дозе 100—1000 мг/сут. При приеме внутрь карбамазепин всасывается медленно, так как плохо растворяется в воде. Самые частые побочные эффекты — атаксия, головная боль, головокружение, сыпь и седативное действие. Довольно часто карбамазепин вызывает легкую нейтропению, однако описаны и смертельные случаи агранулоцитоза и апластической анемии. Угнетение кроветворения чаще наблюдается при сочетании с другими противосудорожными средствами. Рекомендуется регулярно определять сывороточную концентрацию карбамазепина и проводить общий анализ крови.

Карбамазепин вызывает индукцию цитохрома P450 IID6 (и поэтому, видимо, снижает сывороточную концентрацию галоперидола). В свою очередь, начальный этап его метаболизма, очевидно, тормозится препаратами, в метаболизме которых участвует цитохром P450 IIIA4 (верапамил, эритромицин, алпразолам). Главный активный метаболит карбамазепина — это 10,11-эпоксид, и с его накоплением в значительной мере связана токсичность препарата. Концентрация этого метаболита может возрастать, например, при сочетании карбамазепина с фенобарбиталом (в результате индукции ферментов). Вальпроевая кислота ингибирует эпоксидгидроксилазу и поэтому тоже повышает концентрацию эпоксидного метаболита карбамазепина.

б. Вальпроевая кислота (2-пропилвалериановая кислота) — повышает эффект ГАМК, увеличивает калиевую проницаемость и, видимо, уменьшает деполяризацию, опосредованную глутаматными NMDA-рецепторами и обусловленную открыванием кальциевых каналов. Обнаружена перекрестная устойчивость к карбамазепину и вальпроевой кислоте при облегченной судорожной активности в миндалевидном теле. Есть данные о десенситизации пресинаптических рецепторов ГАМК под действием вальпроевой кислоты. Пока неясно, как связано антиманиакальное действие вальпроевой кислоты с теми или иными клеточными механизмами.

Вальпроевая кислота эффективна как для купирования маниакальных приступов, так и для их предупреждения (хотя она не утверждена FDA как антиманиакальное средство). Видимо, она особенно полезна при формах с частыми приступами и при смешанных приступах (и гневливой мании). В табл. 23.4 перечислены торговые названия препаратов вальпроевой кислоты. Ее сывороточная концентрация — 50—125 мкг/мл; она слабо коррелирует с терапевтическим действием. Начальная доза в зависимости от тяжести состояния составляет 500—1500 мг/сут (в несколько приемов), а поддерживающая доза — 1000—2000 мг/сут.

Самые частые побочные эффекты — тошнота, анорексия, другие желудочно-кишечные нарушения, седативное действие, атаксия и тремор, устраняемый пропранололом. Многие предпочитают Депакот — препарат в оболочке, растворимой в кишечнике, и поэтому оказывающий менее выраженное действие на ЖКТ. Довольно часто возникает обратимое бессимптомное повышение активности печеночных аминотрансфераз, описаны редкие смертельные случаи поражения печени (по типу идиосинкразии). Возможно повышение аппетита и выпадение волос. Есть данные о целесообразности сочетания вальпроевой кислоты с ежедневным приемом поливитаминных препаратов, содержащих селен и цинк.

в. Клоназепам и **лоразепам** (см. также гл. 12, гл. 14, гл. 21, гл. 25, п. IV.Г.2.г.2). Хотя все бензодиазепины активируют рецепторы ГАМК типа А и обладают седативными и противосудорожными свойствами, клоназепам и лоразепам чаще других применяются при мании. Они

сравнительно слабо взаимодействуют с другими лекарственными средствами, за исключением лишь усиления седативного эффекта. Ни тот, ни другой не имеют активных метаболитов. Бензодиазепины часто оказываются предпочтительнее при вторичной мании (соматогенной, лекарственной или наркотической), а также при выраженных экстрапирамидных расстройствах, вызываемых нейролептиками. $T_{1/2}$ (18—50 ч) и продолжительность действия клоназепама несколько больше, чем лоразепама ($T_{1/2}$: 8—24 ч). Максимальная сывороточная концентрация клоназепама достигается быстрее, чем лоразепама (1—2 ч и 1—6 ч соответственно). Дозы: клоназепам — 1,5—20 мг/сут внутрь, лоразепам — 2—10 мг/сут внутрь. Клоназепам и лоразепам иногда сочетают с литием, эффект которого по сравнению с этими двумя препаратами наступает медленнее, либо с другими антиманиакальными препаратами. Лоразепам применяют также в/м, 2 мг каждые 2 ч, иногда в сочетании с галоперидолом, 1—5 мг в/м. Самый частый побочный эффект клоназепама и лоразепама — седативный; клоназепам чаще вызывает дневную сонливость из-за более длительного действия. Высокие дозы обоих препаратов, применяемые для купирования маниакального возбуждения, нередко вызывают антероградную амнезию.

3. **Нейролептики.** При маниакальном приступе применяются все группы нейролептиков. Считается, что их действие обусловлено блокадой D_2-рецепторов.

   а. **Галоперидол и мезоридазин**. Самый распространенный нейролептик — галоперидол. Его назначают внутрь и в/м в дозе 2—40 мг/сут; $T_{1/2}$: около 18 ч. Иногда при резком возбуждении назначают одновременно галоперидол, 1—5 мг в/м каждые 2—6 ч, и литий: галоперидол быстро купирует возбуждение, а литий действует медленнее, но дольше. Для усиления седативного эффекта галоперидол можно сочетать с лоразепамом. Галоперидол вызывает экстрапирамидные расстройства (см. также гл. 27, п. VI.Б.5.в).

   Часто применяют мезоридазин — препарат, являющийся одновременно основным активным метаболитом тиоридазина. В отличие от последнего мезоридазин применяют не только внутрь (75—300 мг/сут), но и в/м (12,5—50 мг каждые 6 ч). $T_{1/2}$ крайне вариабелен (1—3 сут). Мезоридазин, как и галоперидол, в первые дни лечения часто комбинируют с литием. Экстрапирамидные расстройства встречаются редко, а сведений о пигментной ретинопатии, наблюдаемой при использовании высоких доз тиоридазина, нет. Мезоридазин почти вдвое активнее тиоридазина.

   б. **Пимозид** (см. также гл. 26, п. X.Б.2, и табл. 27.8 и табл. 27.9) — атипичный нейролептик, блокирующий не только D_2-рецепторы, но и кальциевые каналы. Некоторые врачи, особенно в Европе, подтверждают его эффективность при маниакальном приступе, однако FDA как антиманиакальное средство он не утвержден. Пимозид обладает седативным и М-холиноблокирующим побочными эффектами; он вызывает также изменения ЭКГ, в частности дозозависимое удлинение интервала QT. Имеются сообщения о нарушениях ритма сердца, в том числе о фибрилляции желудочков. В связи с этим необходимо регистрировать ЭКГ до и во время лечения, что при маниакальном приступе иногда затруднительно. Максимальная сывороточная концентрация достигается медленно, выведение также медленное; $T_{1/2}$: 1,5—2,5 сут. Доза — 2—20 мг/сут внутрь.

   в. **Клозапин** (см. также гл. 27, п. VI.Б.1.б.1) — атипичный нейролептик. По данным единичных сообщений и испытаний на небольших выборках, он эффективен при гневливой мании (FDA для применения с этой целью не утвержден). Дозы — 250—800 мг/сут внутрь. $T_{1/2}$: около 8 ч. Иногда достаточно монотерапии клозапином, в других случаях его сочетают с другими средствами (например, с вальпроевой кислотой или литием). Необходимо следить за числом

лейкоцитов, так как возможна гранулоцитопения, особенно при сочетании с другими препаратами, влияющими на кроветворение.

4. Сердечно-сосудистые нормотимические средства

а. Клонидин стимулирует центральные альфа$_2$-адренорецепторы, тем самым снижая тонус симпатической нервной системы (см. также гл. 13, п. III.В.7). Благодаря этому он иногда эффективен при мании (FDA для применения с этой целью не утвержден). Кроме того, он стимулирует периферические пресинаптические альфа$_2$-адренорецепторы, уменьшая тем самым выброс норадреналина из пресинаптических окончаний; это сопровождается снижением АД. Клонидин быстро всасывается и быстро достигает необходимой концентрации в ткани мозга. Дозы — 0,2—1,2 мг/сут внутрь. При более высоких дозах возможно повышение АД. Основные побочные эффекты помимо гипотензивного — сухость во рту, головокружение, возможно усугубление депрессии. Клонидин назначают лишь при неэффективности обычных методов лечения и под тщательным наблюдением.

б. Антагонисты кальция. Верапамил, 240—400 мг/сут внутрь, и дилтиазем, 150—300 мг/сут внутрь, могут уменьшать проявления мании (FDA для применения с этой целью не утверждены). Обоснованность применения этих препаратов подтверждается тем, что концентрация кальция в СМЖ снижается во время маниакальных приступов и возрастает во время депрессивных. Оба препарата повышают содержание кальция в синаптических окончаниях. Верапамил обладает слабо выраженным противосудорожным действием; ни тот, ни другой не являются препаратом выбора при мании, и их назначают только при неэффективности обычных методов. Иногда верапамил усиливает депрессию и тревожность.

В. Электросудорожная терапия (см. гл. 15). Большинство врачей и больных предпочитают медикаментозное лечение, однако существуют убедительные данные о большей эффективности электросудорожной терапии по сравнению с литием на ранних стадиях тяжелой мании. Благодаря безопасности и эффективности электросудорожная терапия иногда бывает единственным средством лечения МДП при беременности.

V. Дополнительные замечания. Несмотря на меньшую распространенность МДП по сравнению с другими психозами, его социальные последствия значительны. С одной стороны, многие больные творчески продуктивны, энергичны и добиваются больших успехов в искусстве, политике, науке и бизнесе. С другой стороны, громадный урон наносится обществу из-за впустую растраченных талантов и средств, длительной нетрудоспособности и разрушенных семей, самоубийств, госпитализаций и массы других последствий, связанных с отсутствием или несвоевременным лечением многих больных. В настоящее время не более четверти больных МДП получают правильное лечение. Требуется большая работа, чтобы уговорить их лечиться и выполнять предписания врача. Необходимы более эффективные и безопасные препараты. Наконец, надо лучше изучить и понять, как сказываются неправильное лечение приступов (или его полное отсутствие) и отмена лекарственных средств на выраженности, частоте, длительности и устойчивости к терапии последующих приступов.

Литература

1. Applebaum, P. S., Shader, R. I., et al. Difficulties in the diagnosis of lithium toxicity. Am. J. Psychiatry 136:1212—1213, 1979.
2. Baastrup, P. C. The use of lithium in manic-depressive psychosis. Compr. Psychiatry 5:396—408, 1964.

3. Baastrup, P. C., Schou, M. Lithium as a prophylactic agent: Its effects against recurrent depression and manic-depressive psychosis. Arch. Gen. Psychiatry 16:162—172, 1967.
4. Cade, J. F. J. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. Med. J. Australia 2:349—352, 1949.
5. Cade, J. F. J. Lithium — past, present and future. In F. N. Johnson, S. Johnson (eds.), Lithium in medical practice. Baltimore: University Park Press, 1978, pp. 5—16.
6. Caillard, V. Treatment of mania using a calcium antagonist — preliminary trial. Neuropsychobiology 14:23—26, 1985.
7. Calabrese, J. R., Markovitz, P. J., et al. Spectrum of efficacy of valproate in 78 rapid-cycling bipolar patients. J. Clin. Psychopharmacol. 12:53S—56S, 1992.
8. Chouinard, G. Clonazepam in acute and maintenance treatment of bipolar affective disorder. J. Clin. Psychiatry, 48 (Suppl):29—36, 1987.
9. Clothier, J., Swann, A. C., Freeman, T. Dysphoric mania. J. Clin. Psychopharmacol. 12:13S—16S, 1992.
10. Dunner, D. L. Mania. In J. P. Tupin, R. I. Shader, D. S. Harnett (eds.), Handbook of clinical psychopharmacology (2nd ed.). Northvale, NJ: Aronson, 1988, pp. 97—109.
11. Dunner, D. L., Fieve, R. R. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. Arch. Gen. Psychiatry 30:229—233, 1974.
12. Gerner, R. H., Stanton, A. Algorithm for patient management of acute manic states: Lithium, valproate, or carbamazepine? J. Clin. Psychopharmacol. 12:57S—63S, 1992.
13. Gershon, E. S., Hamovit, J., et al. A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. Arch. Gen. Psychiatry 39:1157—1167, 1982.
14. Goodwin, F. K., Jamison, K. F. Manic-depressive illness. New York: Oxford Univ. Press, 1990.
15. Hurowitz, G. I., Liebowitz, M. R. Antidepressant-induced rapid cycling: Six case reports. J. Clin. Psychopharmacol. 13:52—56, 1993.
16. Janicak, P. G., Sharma, R. P., et al. A double-blind, placebo controlled trial of clonidine in the acute treatment of mania. Psychopharm. Bull. 25:243—245, 1989.
17. Judd, L. L. Effects of lithium on mood, cognitive and personality function in normal subjects. Arch. Gen. Psychiatry 36:860—865, 1979.
18. Leonhard, K. Aufteilung der Endogenen Psychosen. Berlin: Akademie-Verlag, 1957.
19. McElroy, S. L., Keck, P. E., et al. Valproate in the treatment of bipolar disorder: Literature review and clinical guidelines. J. Clin. Psychopharmacol. 12:42S—52S, 1992.
20. McElroy, S. L., Keck, P. E., et al. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. Am. J. Psychiatry 149:1633—1644, 1992.
21. Modell, J. G., Lenox, R. H., Weiner, S. Inpatient clinical trial of lorazepam in the management of manic agitation. J. Clin. Psychopharmacol. 5:109—113, 1985.
22. Post, R. M., Leverich, G. S., et al. Lithium discontinuation-induced refractoriness: Preliminary observations. Am. J. Psychiatry 149:1727—1729, 1992.
23. Post, R. M., Weiss, S. R. B., Chuang, D. M. Mechanisms of action of anticonvulsants in affective disorders: Comparisons with lithium. J. Clin. Psychopharmacol. 12:23S—35S, 1992.
24. Santos, A. B., Morton, W. A. More on clonazepam in manic agitation. J. Clin. Psychopharmacol. 7:439—440, 1987.
25. Schou, M. Normothymics, "mood-normalizers": are lithium and the imipramine drugs specific for affective disorders? Br. J. Psychiatry 109:803—809, 1964.
26. Shader, R. I., Jackson, A. H., Dodes, L. M. The antiaggressive effects of lithium in man. Psychopharmacologia 40:17—24, 1974.
27. Small, J. G., Klapper, M. H., et al. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. Arch. Gen. Psychiatry 45:727—732, 1988.

28. Suppes, T., McElroy, S. L., et al. Clozapine in the treatment of dysphoric mania. Biol. Psychiatry 32:270—280, 1992.
29. Wilder, B. J. Pharmacokinetics of valproate or carbamazepine. J. Clin. Psychopharmacol. 12:64S—68S, 1992.

Глава 24. Медикаментозное лечение при психопатиях

Дж. Эллисон, Р. Шейдер

I. Общие сведения. Психопатиями (расстройствами личности) страдают 5—10% взрослых. Как правило, психопатические личности не осознают своего дефекта и не обращаются к врачу. Тем не менее у них нарушена социальная адаптация, повышен риск наркомании и правонарушений. Стойкость и глубина изменений личности при психопатиях, неприятие всякой помощи, столь характерное для психопатических личностей, — все это делает психопатии одной из самых трудных медицинских проблем. Патогенез психопатий окончательно не выяснен, и здесь мы коснемся лишь некоторых гипотез.

Пытаясь объяснить природу личности и личностных расстройств, научная мысль, подобно маятнику, колеблется между биологией и психологией. В нашем столетии широкое распространение получила психодинамическая теория психопатий, которая объясняла их возникновение психологическими конфликтами, неполноценностью «Эго», нарушением объектных отношений. Ранее причиной психопатий считали врожденное или приобретенное органическое поражение ЦНС.

Биологическая теория берет начало еще со времен Гиппократа: именно тогда появилось представление о темпераменте и о заболеваниях, возникающих в результате его расстройств. Темперамент — это врожденные особенности характера и поведения. Понятие темперамента близко к появившемуся позднее понятию личностных координат. В 40-х годах XX века Айзенк предложил три таких координаты: интроверсия—экстраверсия, невротизм (степень эмоциональной неустойчивости), психотизм (мера антисоциальности поведения). Каждый тип личности, по Айзенку, характеризуется особым сочетанием этих качеств. Свою теорию автор подтвердил математически, методом факторного анализа. Ее состоятельность и практическая ценность была подтверждена и другими исследователями.

При описании личности и ее расстройств используют и другой подход — наблюдение за внешними проявлениями (поведением). Классификация типов личности, основанная на этом принципе, была предложена Шнейдером; ее модифицированный вариант использован в МКБ-10. Эта классификация описательная; в ней выделено несколько типов личностей и психопатий в зависимости от склада характера и поведенческих стереотипов. Данная классификация основана больше на клинических методах, чем на экспериментально-психологических. Ее основная задача, в отличие от принципа личностных координат, — синдромологическое описание характера на основании отдельных черт, которые зачастую не являются независимыми, а иногда и просто несущественны. Классификация DSM-IV несколько иная, но и в ее основу положен клинический принцип, не учитывающий этиологию.

В многоосевой классификации DSM-III-R психопатии были отнесены к отдельной оси (ось II). Разработчики DSM-III-R преследовали здесь две цели: во-первых, подчеркнуть отличие психопатий от заболеваний I оси — клинически более ярких и, как правило, более кратковременных; во-вторых — специально обратить внимание на группу психопатий и тем самым повысить их выявляемость. Такой подход, однако, выглядит

несколько искусственным, так как в нем не учтены некоторые факты (например, получены данные, что предрасположенность к шизофрении и к шизотипической психопатии определяется одними и теми же генетическими механизмами). Создатели DSM-IV признали недостатки прежней классификации и постарались смягчить их. Тем не менее в DSM-IV, как и в DSM-III-R, расстройства личности классифицированы по доминирующему стереотипу поведения (театральный, причудливый, импульсивный).

Описательный, синдромологический подход сыграл положительную роль: повысилась настороженность в отношении психопатий, стала понятнее их сущность. Одновременно возникли вопросы о природе личности, а также о том, приемлема ли классификация психопатий, не учитывающая этиологию. Многие предположения о природе личности, положенные в основу классификации психопатий в DSM-IV и используемые в лечении и исследованиях, во многом не доказаны. «Расчленение» личности, ее описание в психиатрических терминах неизбежно ведет к тому, что любая особенность поведения рассматривается как болезнь, а не как сознательный выбор образа жизни. Согласно описательному подходу, диагноз психопатий можно ставить по их внешним проявлениям, а анализ их происхождения и развития не обязателен. Далее, предполагается, что каждая из психопатий нозологически полностью самостоятельна и достаточно стабильна, то есть одна из них не может переходить в другую. Если считать психопатию хроническим, постоянным состоянием, то следует признать, что она сохраняется и тогда, когда нарушения поведения минимальны или отсутствуют. Как уже сказано выше, психопатии в DSM отнесены ко II оси и, таким образом, отделены от болезней I оси. Тем самым подразумевается отсутствие переходов между заболеваниями I оси, более яркими и менее продолжительными, и психопатиями — постоянными нарушениями поведения и социальной адаптации. Такое разделение в известной степени отражает особенности лечения: медикаментозное лечение — основной метод терапии болезней I оси — почти не применяется при психопатиях.

Помимо этих теоретических недостатков описательный подход связан и с целым рядом практических сложностей. Сегодня ясно, что у одного больного могут сочетаться признаки разных психопатий, а это затрудняет и диагностику, и лечение. Неожиданно частым оказалось и сочетание психопатий с болезнями I оси, в том числе с депрессией и наркоманией. Как уже отмечалось, некоторые заболевания I и II осей на самом деле тесно связаны между собой (например, в семьях с высокой частотой шизофрении наблюдается и высокая частота шизотипической и паранойяльной психопатий) и, возможно, составляют непрерывный нозологический ряд. Для клинических испытаний, как правило, не удается подобрать «чистые» группы больных с одинаковыми формами психопатий. Так же и на практике особенности поведения почти никогда не укладываются в рамки одной психопатии. Более того, тип психопатии очень мало влияет на выбор лечения. Например, при планировании психотерапии гораздо более важен анализ происхождения и развития психопатии, чем ее тип.

Взгляд на психопатии как на нозологические формы, появление стандартных схем психиатрического обследования и шкал балльной оценки симптомов — все это способствовало развитию медикаментозного лечения психопатий. Однако классификация психопатий по теоретико-психологическому, а не биологическому принципу может замедлить прогресс и в этой области. Медикаментозное лечение бывает результативно, если направлено на отдельные симптомы, а не на психопатию в целом. При этом один и тот же препарат можно использовать для лечения данного симптома при различных состояниях. Так, карбамазепин эффективен при агрессивном и импульсивном поведении при психопатиях, умственной отсталости, последствиях органического поражения головного мозга, посттравматическом стрессовом расстройстве и шизофрении. Традиционно применение лекарственных средств исследовалось при пограничной и шизотипической психопатиях (см. табл. 24.1 и табл. 24.2). При этом результаты лечения менее наглядны, чем при симптоматическом

подходе, когда лечение направлено на устранение конкретных симптомов, каждый из которых может наблюдаться при разных психопатиях (импульсивность, эмоциональная лабильность и др.).

II. «Нормальная» личность и патология личности. Личность — это устойчивый образ поведения и взаимоотношений с другими людьми, направленный на социальную адаптацию. Отдельные черты поведения можно объединить в несколько групп. Это дает возможность описывать личность в координатных системах. В таких системах, разработанных в экспериментальной психологии на основе факторного анализа, все многообразие личностных качеств описывается небольшим количеством «базовых» свойств — координат. Эти системы, по-видимому, могут применяться и более широко: например, для доказательства плавного перехода между нормальной личностью и заболеваниями I и II осей DSM.

Биологические основы личности изучались в проспективных и генеалогических исследованиях. В одном из таких исследований было выделено 9 личностных координат. Авторы взяли группу годовалых детей и вплоть до юношеского возраста периодически проводили психологическое обследование. Оказалось, что по поведению ребенка в 3 года (когда роль наследственных факторов, очевидно, наибольшая) можно было более уверенно предсказать склад личности в зрелом возрасте, чем по тому, как его воспитывали. Авторы предположили модель взаимодействия врожденных и средовых факторов в развитии личности.

В другой работе авторы попытались понять биологические основы личности, прослеживая в динамике отдельные ее свойства. Например, робость оказалась чертой, сохраняющейся от годовалого до более позднего детского возраста. Степень робости коррелировала с выраженностью вегетативных реакций на новый раздражитель.

Были проведены и генетические исследования свойств личности (на одно- и двуяйцовых близнецах, разлученных с рождения). Оказалось, что склад личности примерно наполовину определяется генотипом.

Чтобы объяснить «координатный» характер личности и плавные переходы от нормы к заболеваниям I и II осей DSM, была выдвинута гипотеза о том, что биологические факторы формируют темперамент, который затем взаимодействует с окружающей средой. Это взаимодействие и определяет черты будущей личности. Таким образом, темперамент — это материал, из которого средовые факторы формируют личность. Насколько врожденные качества будут подчинены приобретенным, таким будет и склад личности. Этим и объясняются плавные переходы от нормальной личности к патологической.

III. Патологические свойства личности и психопатии. Природа патологии личности и социальной дезадаптации пока не вполне ясна. Генеалогические исследования показали, что в развитии асоциальной, шизотипической и паранойяльной психопатий велика роль наследственности. Исследовали также степень импульсивности и эмоциональной лабильности среди родственников лиц с пограничной психопатией. Однако многие другие патологические свойства личности (поиск острых ощущений, подозрительность, расплывчатость мышления) еще требуют исследования.

Хотя в большинстве работ по лечению психопатий использован синдромологический подход, некоторые все же пользуются координатным принципом — воздействуют на отдельные симптомы, которые могут встречаться при нескольких заболеваниях II оси DSM. Однако в этих случаях личностные координаты, в отличие от используемых при описании нормальной личности, выработаны не методом факторного анализа, а путем клинических наблюдений. Поэтому они могут оказаться неоднородными, а иногда не являются независимыми. Тем не менее это шаг вперед на пути к единой и практичной классификации психопатий.

А. Восприятие и оценка действительности — это способность личности воспринимать и обрабатывать раздражители, отвечать на них, а также использовать

полученную информацию и прежний опыт для планирования и выполнения действий. Нарушения этого свойства личности могут проявиться подозрительностью, параноидными идеями, некоторыми другими расстройствами (см. гл. 3). Это может привести к социальной изоляции, что еще больше усугубляет искаженное восприятие действительности.

Нарушения по этой оси личностных координат особенно характерны для шизотипической и паранойяльной психопатий, но встречаются и при других психопатиях (например, мышление по типу «все или ничего» у лиц с пограничной психопатией). Накапливаются данные о биологической основе этих нарушений. Так, при шизотипической психопатии (как и при шизофрении) нарушены плавные следящие движения глаз, снижено зрительное и слуховое внимание, причем эти нарушения коррелируют с аутизмом и другими негативными симптомами. Развитие психоза у лиц с шизотипической психопатией нередко сопровождается повышением уровня гомованилиновой кислоты в плазме и СМЖ. Это согласуется с гипотезой о нарушении обмена дофамина при шизотипической психопатии.

Б. Импульсивность и агрессия. В основе этих качеств лежит, по-видимому, снижение порога реакции на внешние и внутренние раздражители. Это свойственно «людям действия», любителям острых ощущений. Они постоянно, порой импульсивно, стремятся к возбуждению, новизне; видимо, им необходимо какое-то особое внутреннее состояние. Они с трудом сдерживают свои действия, источник собственных неприятностей видят в окружающем, склонны к агрессивному поведению, не умеют достойно переносить неудачи, редко ощущают вину и тревогу. Выраженная импульсивность характерна для возбудимых личностей, у которых она может проявляться саморазрушительным поведением, суицидальными наклонностями, агрессией, употреблением наркотиков. По некоторым данным, имеется наследственная предрасположенность к асоциальной психопатии, протекающей с преобладанием импульсивности и агрессии; среди родственников лиц с пограничной психопатией импульсивность встречается чаще, чем среди населения в целом. Патогенетические механизмы импульсивности и агрессии разнообразны. Наиболее важны из них следующие.

1. **Нарушение электрической активности мозга,** в частности височная эпилепсия. Изменения на ЭЭГ обнаружены при пограничной и асоциальной психопатиях. Прокаин, усугубляющий нарушения электрической активности лимбической системы, у части лиц с пограничной психопатией вызывает дисфорию и патологические изменения на ЭЭГ.
2. **Нарушение серотонинергической передачи.** У некоторых лиц с агрессивным поведением, склонных к насилию или пытавшихся покончить с собой, в СМЖ повышен уровень 5-гидроксииндолуксусной кислоты, а также снижено выделение пролактина в ответ на введение фенфлурамина — стимулятора выброса серотонина (см. гл. 17, п. III).
3. **У некоторых любителей острых ощущений выявлено нарушение норадренергической передачи.** Показано, что интенсивность секреции СТГ в ответ на введение клонидина коррелирует со степенью агрессивности. Поскольку норадренергическая система тесно взаимодействует с серотонинергической и дофаминергической, то ее дисфункция, возможно, не первична.
4. **Импульсивность и отвлекаемость может быть проявлением взрослой формы синдрома нарушения внимания с гиперактивностью** (см. гл. 18, п. VI). Обычно такие лица в детстве страдали этим расстройством. В таких случаях иногда неверно диагностируют асоциальную психопатию. В то же время иногда синдром нарушения внимания с гиперактивностью действительно может вызывать асоциальную психопатию.

В. Эмоциональная лабильность — склонность к кратковременным чрезмерным колебаниям настроения под действием внешних раздражителей (разлука, неисполнение желаний, отказ, критика). Для таких личностей очень важна оценка окружающими. Если их хвалят и одобряют, даже символически, то они чувствуют себя комфортно. Но стоит им почувствовать неприятие, пренебрежение к себе, нежелательность своего присутствия — настроение мгновенно ухудшается. Эмоционально лабильные люди часто неправильно оценивают отношение к ним окружающих. Такие люди не уверены в себе, скованы, избегают общения, с трудом управляют своими эмоциями. Нарушения по этой оси личностных координат особенно характерны для истерической, пограничной, нарциссической и асоциальной психопатий. В семьях родственников лиц, страдающих пограничной психопатией, эмоциональная лабильность встречается чаще, чем среди населения в целом. Кроме того, в этих семьях чаще встречаются аффективные расстройства. Поэтому было высказано предположение, что эмоциональная лабильность — это одна из форм таких расстройств. Эта гипотеза подтверждается и данными сомнографии: у части больных пограничной психопатией укорочен латентный период быстрого сна — характерный признак монополярной депрессии.

Г. Тревожность, видимо, может быть обусловлена различными причинами. Тревога представляет собой психофизиологическую реакцию на новый раздражитель или угрозу; о тревожности говорят, если эта реакция чрезмерна. Выраженная тревожность возможна при сенситивной, пограничной, психастенической, астенической и истерической психопатиях. Как уже отмечалось, для робких, неуверенных людей характерны усиленные вегетативные реакции на новые раздражители. Для тревожности как для одной из личностных координат не найдено единой биологической основы. У возбудимых личностей нередки панические приступы. Спонтанная тревога (частый вид тревожных состояний), скорее всего, имеет другую природу.

IV. Симптоматический («координатный») подход к медикаментозному лечению. Много лет основу лечения психопатий составляет психодинамическая психотерапия (хотя и показано, что эффективность ее невелика). Есть сторонники психологии «Я», поддерживающей психотерапии, поведенческой психотерапии, групповой психотерапии. В последние годы психотерапевты пытаются воздействовать на отдельные черты характера, как специфичные, так и неспецифичные для разных видов психопатий.

Некоторые врачи и больные до сих пор считают медикаментозное лечение психопатий излишним и вредным. Другие полагают, что к нему можно прибегнуть, но в символической форме — чтобы показать, что врач действительно пытается помочь. По словам одного из приверженцев такого способа лечения, «пытаться пилюлями изменить характер — это все равно что научить с их помощью иностранному языку». Однако накапливается все больше данных о том, что медикаментозное лечение позволяет уменьшить выраженность и продолжительность некоторых проявлений психопатий. Все подобные исследования были проведены на группах больных, сформированных по синдромологическому принципу. Поскольку в таких группах неизбежно оказываются больные со смешанными формами психопатий, то по результатам этих исследований, вероятно, можно судить также об эффективности лекарственного воздействия на отдельные патологические свойства личности.

А. При нарушении восприятия и оценки действительности эффективны низкие дозы нейролептиков. Первое исследование нейролептиков при психопатиях было проведено еще до появления DSM-III на небольшой группе больных, которые отвечали критериям пограничной психопатии и у которых имелся по меньшей мере один постоянный психотический симптом. Препараты других групп были полностью неэффективны. Малые дозы нейролептиков положительно влияли на целый ряд

симптомов: мимоговорение, отвлекаемость, аутизм, расплывчатость мышления и психотические проявления. В неконтролируемом испытании, проведенном на 80 лицах с пограничной психопатией, после лечения локсапином (средняя доза 14 мг/сут внутрь) или хлорпромазином (средняя доза 110 мг/сут внутрь) уменьшалась враждебность и подозрительность. В другом неконтролируемом испытании участвовало 52 человека с пограничной и шизотипической психопатиями, применяли тиотиксен (средняя доза 9,4 мг/сут внутрь) или галоперидол (средняя доза 3 мг/сут внутрь); препараты уменьшали психотические проявления, иллюзии, идеи отношения, параноидные идеи, дереализацию. Позднее на небольшой группе лиц с пограничной психопатией было исследовано влияние тиоридазина (средняя доза 92 мг/сут внутрь), отмечено уменьшение выраженности параноидных идей.

Проведен также ряд контролируемых испытаний, посвященных влиянию нейролептиков на нарушения восприятия и оценки действительности при пограничной и шизотипической психопатиях. При испытаниях тиотиксена на группе из 50 человек (средняя доза 8,67 мг/сут внутрь) было отмечено ослабление иллюзий и идей отношения. Поскольку одним из критериев отбора было наличие хотя бы одного психотического симптома, в группе преобладали шизотипические личности. В другом исследовании (64 человека с пограничной и шизотипической психопатиями) сравнили эффективность галоперидола (средняя доза 7,24 мг/сут внутрь) и амитриптилина (средняя доза 148 мг/сут внутрь); показано, что галоперидол эффективнее подавляет сверхценные идеи и психотические проявления.

Эффекты препаратов во всех случаях были достоверны, но невелики. Амитриптилин — единственный испытанный препарат не из группы нейролептиков — оказался при расстройствах восприятия и оценки действительности полностью неэффективен.

Б. Импульсивность и агрессивность — качества, видимо, менее однородные, чем нарушение восприятия и оценки действительности. Они встречаются при различных заболеваниях и поддаются коррекции с помощью препаратов различных групп. Агрессивность — это та черта, по которой сегодня разделяют многие психопатии. В ее лечении могут оказаться эффективными препараты разных групп: нейролептики, психостимуляторы, противосудорожные средства, литий, ингибиторы МАО, некоторые серотонинергические препараты.

В редких случаях импульсивность и агрессивность являются симптомами психоза, развившегося на фоне психопатии. Чаще импульсивное или агрессивное поведение возникает в тех случаях, когда перед человеком, не способным воспринимать мир как единое целое и стереотипно реагирующим на внешние раздражители, встает непредвиденное препятствие. При агрессивности на фоне психоза эффективны нейролептики благодаря их антипсихотическому действию. У людей без психоза они также устраняют агрессивность — вероятно, благодаря неспецифическому седативному действию. Хотя эффективность нейролептиков при импульсивном поведении доказана, их действие в данном случае, видимо, менее направленно, чем при расстройствах восприятия и оценки действительности. По данным одной из работ, на фоне приема нейролептиков уменьшается количество вспышек ярости и других форм неконтролируемого поведения у пограничных и шизотипических личностей. В другой работе исследовали эффекты трифторперазина при пограничной психопатии; при этом выраженность суицидальных мыслей и импульсивного поведения, по отчетам больных, оставалась прежней, тогда как, по мнению лечащих врачей, эти симптомы ослабевали. При импульсивном и агрессивном поведении нейролептики не являются препаратами выбора, но могут применяться как альтернативный метод лечения.

По некоторым данным, у агрессивных психопатических личностей имеется дефицит серотонина. На этом основано использование серотонинергических препаратов.

Фенфлурамин, стимулирующий выброс серотонина, уменьшал выраженность суицидальных мыслей при различных психозах (исследования на небольшом количестве больных). Флуоксетин — ингибитор обратного захвата серотонина — эффективен при импульсивном и саморазрушительном поведении у лиц с пограничной психопатией. Недавно начаты испытания сертралина, и, по полученным данным, он, видимо, обладает сходным действием. Возможно, эффективен также пароксетин.

У некоторых агрессивных личностей, возможно, имеется дефект развития или приобретенное поражение нервной системы, из-за чего такие личности неспособны справляться со сложными и сильными внешними и внутренними раздражителями. При импульсивности, гиперактивности и враждебности у взрослых, страдающих синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, могут оказаться эффективными психостимуляторы (см. гл. 18, п. VI). Если импульсивное поведение сопровождается изменениями на ЭЭГ или у больного в анамнезе имеются эпилептические припадки, то оправдано назначение противосудорожных средств. Ранее в таких случаях назначали фенитоин, однако сейчас этот препарат при импульсивности почти не применяют. В одном из исследований при смешанных психопатиях карбамазепин (в средней дозе 820 мг/сут внутрь) усиливал самоконтроль, подавлял импульсивность, вспышки ярости и суицидальные мысли. Интересно, что карбамазепин был эффективен даже в отсутствие изменений на ЭЭГ. Возможно, в данном случае важен не противосудорожный, а нормотимический эффект.

Карбонат лития испытывали на группе больных с эмоциональной лабильностью — состоянием, которое нередко в дальнейшем оказывается пограничной психопатией. Препарат уменьшал как импульсивность, так и эмоциональную лабильность. Литий исследовали также на группе заключенных: при сывороточной концентрации лития 0,9 мэкв/л наблюдали ослабление агрессивности.

Трициклические антидепрессанты не влияют на импульсивность и агрессивность (по данным одного из исследований, амитриптилин усиливал враждебность и суицидальные мысли при пограничной психопатии). Имеются по крайней мере две работы, свидетельствующие об эффективности ингибиторов МАО. В одной из них исследовали эффекты фенелзина при истерической дисфории (см. гл. 22, п. IX.А); отмечено уменьшение импульсивности при дозе 15—75 мг/сут внутрь. В другой работе такой же эффект был достигнут с помощью транилципромина в средней дозе 40 мг/сут внутрь.

В. Дисфория и эмоциональная лабильность. Эти два понятия нередко смешивают, однако отличия между ними несомненны. Дисфория — чувство общего эмоционального дискомфорта. Это расстройство окраски настроения. В основе дисфории может лежать монополярная депрессия, атипичная депрессия, тревожность, гневливость, скука, внутренняя опустошенность. Дисфорию часто выявляют у психопатических личностей. Иногда при дисфории эффективны транилципромин и фенелзин; менее направленным действием обладают нейролептики и бензодиазепины.

Эмоциональная лабильность — это расстройство смены настроений. При эмоциональной лабильности применяют препараты различных групп. Показано, что нормотимическим действием обладают нейролептики. Некоторые авторы даже подчеркивают, что низкие дозы нейролептиков уменьшают эмоциональную ранимость. Еще в 60-е годы было отмечено, что хлорпромазин стабилизирует настроение, а галоперидол в этом отношении эффективнее амитриптилина. В неконтролируемом испытании галоперидол (средняя доза 3 мг/сут внутрь) и тиотиксен (средняя доза 9,4 мг/сут внутрь) повышали способность эмоционально лабильных личностей к общению. В контролируемом испытании трифторперазин

(средняя доза 7,8 мг/сут внутрь) уменьшал (по оценкам испытуемых) проявления депрессии и эмоциональную ранимость. Недавно проведено исследование тиоридазина (на небольшой группе лиц); в средней дозе 92 мг/сут внутрь препарат уменьшал эмоциональную ранимость.

При эмоциональной лабильности использовали также антидепрессанты всех групп. Данные о трициклических антидепрессантах противоречивы. Амитриптилин и имипрамин у одних больных оказывают положительное действие, у других — увеличивают эмоциональную лабильность. Правда, если у больных нарастает гневливость и враждебность, усиливаются суицидальные намерения, то никогда нельзя сказать, чем это обусловлено: результатами лечения или особенностями течения психопатии. При наличии симптомов гипомании (на момент осмотра или в анамнезе) антидепрессанты смешанных групп (см. гл. 22, п. VIII.Б.4), видимо, противопоказаны. По данным одного из исследований, мощный антидепрессант миансерин (в США не применяется) при психопатиях не влиял на суицидальные мысли, однако, по данным другого исследования на небольшой группе больных, миансерин повышал риск самоубийства.

Ингибиторы МАО, напротив, при пограничной психопатии могут стабилизировать настроение. Интересно, что если атипичная депрессия (характерные черты — реактивные изменения настроения, парадоксальные симптомы, свинцовая тяжесть в теле, эмоциональная ранимость; см. гл. 22, п. IX.А) сочетается с чертами пограничной психопатии, то ингибитор МАО фенелзин нередко оказывается эффективнее, чем имипрамин. У лиц с истерической дисфорией (а многие из них имеют и признаки психопатии) фенелзин стабилизирует настроение, уменьшает страх одиночества и эмоциональную ранимость. В другом исследовании под действием транилципромина уменьшалась депрессия и ранимость, причем как по мнению врачей, так и по мнению больных.

Литий, как уже упоминалось, уменьшает эмоциональную лабильность у молодых женщин. До сих пор не доказана эффективность карбамазепина при эмоциональной лабильности (хотя этот препарат эффективен при МДП). Лишь в одной работе сообщается о нескольких больных (курс лечения не закончивших), у которых на фоне приема карбамазепина субъективно уменьшилась эмоциональная ранимость.

Г. Тревожность — симптом очень неспецифичный, при нем эффективны препараты многих групп: бензодиазепины, нейролептики, антидепрессанты, карбамазепин. Известно, что при неврозе тревоги эффективны бензодиазепины. Однако при психопатиях ситуация сложнее, так как возможно сочетание тревожности с импульсивным и агрессивным поведением. По данным одного исследования, алпразолам (в средней дозе 4,7 мг/сут внутрь) значительно увеличивал риск саморазрушительных действий у женщин с пограничной психопатией, для которых такие действия были характерны до лечения; в то же время небольшая часть больных отметила положительное действие препарата. В другой работе сообщается об уменьшении тревожности у трех больных с пограничной психопатией, принимавших алпразолам в умеренных дозах (0,5—1 мг внутрь 4 раза в сутки).

Сенситивная (тревожная, избегающая) психопатия, при которой тревожность имеется всегда, довольно близка к социофобии (заболеванию I оси DSM). При боязни общения у больных социофобией эффективен алпразолам; тревожность у них поддается лечению ингибиторами МАО, клоназепамом и буспироном. Эти же препараты (по аналогии) могут быть эффективны и при тревожности на фоне психопатий. Бензодиазепины, однако, следует назначать с осторожностью, так как они могут вызвать расторможенность, особенно у лиц с саморазрушительными действиями в анамнезе.

Имеется одно сообщение, что транилципромин, фенелзин и флуоксетин при сенситивной психопатии уменьшают страх общения и повышают чувство

внутреннего комфорта. При истерической дисфории и атипичной депрессии в сочетании с чертами психопатий эффективны ингибиторы МАО. В одной из работ сообщается об эффективности транилципромина при тревожности на фоне пограничной психопатии (по отчетам больных). Высказано предположение, что ингибиторы МАО больше влияют на соматический компонент тревожности, тогда как бензодиазепины — на ее психический компонент.

Неспецифическое анксиолитическое действие оказывают нейролептики, однако при тревожности их применяют редко из-за побочных эффектов. Тем не менее при тревожности на фоне пограничной и шизотипической психопатий нейролептики (локсапин, хлорпромазин, галоперидол, тиотиксен, трифторперазин и тиоридазин) в малых дозах обычно эффективны. Особенно они показаны, если тревожность сопровождается расстройством мышления.

Литий на тревожность у психопатических личностей не влияет. В одном исследовании отмечена эффективность карбамазепина (по отчетам больных).

Препараты, эффективные при различных симптомах психопатий, приведены в табл. 24.3.

V. Недостатки и ограничения медикаментозного лечения. Медикаментозное лечение всегда может привести к нежелательным результатам, а при психопатиях — особенно. Причин здесь несколько. Данных о медикаментозном лечении психопатий гораздо меньше, чем о терапии психозов, аффективных и тревожных расстройств. Синдромологическая классификация психопатий для лечения почти ничего не дает, а симптоматический подход еще только вступает в силу. Психопатии текут хронически, значит, лечение может потребоваться длительное. Поскольку психопатия — это изменение самой личности и не находится в противоречии с ней, то нередко психопатию трактуют как сознательно выбранный образ жизни, а не как патологическое состояние, требующее лечения. В таких случаях врачу трудно отличить норму от патологии. Некоторые врачи считают, что лекарственные средства могут лишь улучшить и без того нормальное поведение; другими словами, задача медикаментозного лечения — не устранить отрицательные черты, а усилить положительные. Такой подход принципиально меняет представления о терапии как о средстве борьбы с болезнями, функциональными нарушениями и т. п. В качестве примера можно привести так называемые «лекарства для ума» (препараты, которые якобы повышают интеллект). Ясно, что такая точка зрения может иметь далеко идущие последствия.

В рекомендациях FDA нет указаний по медикаментозному лечению психопатий. В приложении I указана схема, которой должен следовать врач, назначая препараты по не разрешенным официально показаниям. В частности, необходимо согласие больного на прием препарата, который в данном случае является экспериментальным.

Эффект лекарственных средств при психопатиях часто невелик. И все же с помощью медикаментозного лечения можно скорректировать поведение, уменьшить несдержанность, усилить восприимчивость к психотерапии. Излечить психопатию с помощью препаратов вряд ли возможно. Однако надо отметить, что, даже если врач и не видит эффекта препарата, сам больной может отмечать значительные положительные сдвиги. Эффект лекарственных средств при психопатиях часто ослабевает со временем. Это может быть обусловлено разными причинами — толерантностью, нерегулярным приемом, одновременным применением других средств, употреблением алкоголя и наркотиков.

Возможно злоупотребление препаратами, используемыми при психопатиях. Например, психостимуляторы, очень эффективные при синдроме нарушения внимания с гиперактивностью, вызывают также ощущение благополучия у лиц с пограничной психопатией, не страдающих этим синдромом. Некоторые люди, понаслышке знакомые с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, иногда сами находят у себя его

симптомы (неспособность к научению) и начинают принимать психостимуляторы. На самом деле они, по-видимому, просто стремятся к большим достижениям, но в результате часто злоупотребляют психостимуляторами.

Встречается и злоупотребление бензодиазепинами; кроме того, они опасны и тем, что могут вызвать расторможенность. Использование больших доз бензодиазепинов в сочетании с другими средствами, угнетающими ЦНС, небезопасно. Еще более опасна передозировка антидепрессантов (например, ингибиторов МАО; см. гл. 14, п. V.Г).

Все препараты, о которых шла речь в этой главе, обладают побочными эффектами. Наиболее многочисленны они у нейролептиков: прибавка в весе, седативный эффект, импотенция, акатизия, при длительном приеме — поздние нейролептические гиперкинезы. При использовании карбамазепина и лития необходимо периодическое наблюдение с тем, чтобы вовремя выявить токсическое действие.

Наблюдаются и психологические побочные эффекты. Даже небольшие дозы нейролептиков могут вызвать сонливость; флуоксетин и сертралин иногда вызывают тревожность и возбуждение; на фоне бензодиазепинов учащаются саморазрушительные действия; амитриптилин иногда вызывает спутанность сознания, двигательное возбуждение и агрессивность; карбамазепин и тиоридазин провоцируют тяжелые депрессивные приступы.

Планируя терапию и обсуждая ее с больным, надо учитывать, что долгосрочные клинические испытания препаратов при психопатиях пока не проводились; до сих пор неизвестно, насколько стабилен достигаемый эффект, какова частота рецидивов и побочных эффектов.

VI. Определение показаний к медикаментозному лечению при психопатиях проводят несколько иначе, чем при заболеваниях I оси DSM. Психопатия — хроническое состояние, которое является изменением самого «Я»: здесь стирается грань между нормой и патологией. Патологические черты характера, подлежащие коррекции, могут усугубляться и уменьшаться в зависимости от времени года, фазы менструального цикла, стрессовых ситуаций, внешней психологической поддержки. Поэтому назначать терапию следует только после длительного наблюдения. Возможно сочетание психопатий с заболеваниями I оси DSM. Особое значение имеет сочетание психопатии с посттравматическим стрессовым расстройством (см. гл. 25, п. IV.А.4), очень сложное в лечении и требующее комплексного подхода. Среди сопутствующих заболеваний I оси DSM нередко встречаются также аффективные и тревожные расстройства, психозы. Обследование надо вести неторопливо, с тем чтобы получить всю необходимую информацию как от больного, так и от его родственников, друзей и врачей, к которым он раньше обращался.

Симптомы, подлежащие коррекции, надо выявлять внимательно и тактично. Многие люди, страдающие психопатиями, уже проходили ранее курсы медикаментозного лечения. В этом случае необходимо выяснить, правильно ли был назначен препарат, была ли достаточной его доза и длительность терапии, регулярным ли был прием. Чтобы избежать невыполнения предписаний и повысить эффективность лечения, врач должен рассказать больному о возможных побочных эффектах, о планируемой длительности терапии, о взаимодействиях данного препарата с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами, о том, что делать при невозможности своевременного приема препарата и можно ли прекращать лечение внезапно. Надо объяснить также, какое место медикаментозное лечение займет в общем плане лечения.

VII. Психологические стороны медикаментозного лечения. Использование психотропных препаратов — это хотя и не главный, но все же порой достаточно эффективный метод при психопатиях. С помощью этих препаратов можно уменьшить нарушения поведения, стабилизировать эмоциональное состояние. Однако

медикаментозное лечение необходимо сочетать с другими методами — психотерапией (индивидуальной и групповой), а при необходимости со стационарным лечением.

Важно помнить о психологических сторонах медикаментозного лечения. Даже если лечение проводится только лекарственными средствами, оно все равно несет в себе элемент психотерапии. Незнание, в частности, феномена перенесения (см. гл. 1, п. I.В.5) может повредить лечению. Для максимально успешной терапии требуется хороший психотерапевтический союз (отношения больного и врача на уровне сознания, в отличие от перенесения). Нужно, чтобы больной всегда мог сообщить врачу о трудностях, возникших в ходе лечения. С больным необходимо обсудить тот симптом психопатии, на который будет направлено лечение. При этом можно тактично внушить больному, что этот симптом представляет собой форму поведения, нежелательную для него самого, но от которой он в стрессовой ситуации не может удержаться: «В моменты напряжения вы иногда не можете сдержать гнев, даже если знаете, что для вас же лучше было бы вести себя по-другому». Такой подход напоминает методы, основанные на психологии «Я», с помощью которых стремятся предотвратить психические травмы, обусловленные невыносимыми для самолюбия мыслями и ситуациями (как в ходе лечения, так и в жизненных ситуациях). Для прочного психотерапевтического союза важно, чтобы лечение было постоянным, больной всегда мог поговорить с врачом, а лечение свободно обсуждалось и разъяснялось. Последнее особенно важно, так как использование лекарственных средств при психопатиях не рекомендовано FDA.

Психотерапевтический союз может меняться в зависимости от внутреннего состояния и жизненных обстоятельств больного. Иногда отношение к врачу колеблется от восторженности до разочарования и даже ненависти. Очень важно, чтобы поведение врача, независимо от настроения больного, всегда было ровным. Он всегда должен оставаться внешне и внутренне спокойным, доброжелательным и открытым, хотя и удерживать отношения с больным в подобающих рамках. Устойчивый психотерапевтический союз — это нередко основа успеха терапии, особенно если в ходе лечения приходится менять препарат и его дозу, развиваются неожиданные побочные эффекты, а необходимый результат долго не достигается.

В любом лечении имеется элемент перенесения. С началом медикаментозного лечения он нередко усиливается, особенно если у больного с лечением связаны несбыточные надежды или ложные представления. Психологические реакции на лечение, в том числе и реакции перенесения, весьма разнообразны; иногда они сменяют друг друга. На ранней стадии лечения, когда больной полон надежд, характерно идеализирующее отношение к врачу (положительное перенесение). Врач — человек авторитетный и сведущий — дает больному понятное и неоспоримое объяснение его состояния. Используя вместо психотерапии лекарственные средства, он не заставляет больного заниматься самоанализом, оживлять болезненные воспоминания, оценивать свои поступки. Медикаментозное лечение, к которому многие больные относятся со страхом и недоверием, сначала может стать мощным подспорьем врачу. К сожалению, его эффект при психопатиях — длительных, стойких состояниях — часто оказывается слишком незначительным и непостоянным. Это разочаровывает больного, и после кратковременного улучшения его состояние может даже ухудшиться. В результате нарастает злоба и отчаяние. Еще один недостаток положительного перенесения — в глазах больного могут обесцениться другие методы лечения, в том числе психотерапевтический. Психотерапия — это процесс длительный, требующий напряженного, порой болезненного самоанализа, от лекарственной же терапии больной ожидает незамедлительного действия. Поэтому роль психотерапевта, столь важная при психопатиях, может оказаться заниженной. Если вовремя не распознать эту перемену, то может пострадать все лечение целиком.

Некоторые больные обращаются к медикаментозному лечению, разочаровавшись в психотерапии, другие рассматривают лекарство как средство управления собой,

подавления нежелательных действий, третьи — подсознательно отождествляют себя с больным родственником. Прием таблеток может стать и способом выражения чувств к прописавшему их врачу (больные могут выбрасывать таблетки или принимать их в избыточном количестве). Кроме того, таблетки могут символически олицетворять врача, создавая успокаивающий эффект его присутствия.

Не менее важный фактор — отношение к лечению и больному самого врача. Всегда следует помнить о встречном перенесении (см. гл. 1, п. I.B.5). Оно может проявляться по-разному — утратой интереса к больному, желанием ускорить и упростить лечение, навязать больному свою волю, дать мгновенную осязаемую помощь человеку, который попал в безвыходную ситуацию. Непонимание этих психологических особенностей может нанести непоправимый ущерб лечению.

Литература

1. Book, H. E. Some psychodynamics of non-compliance. Can. J. Psychiatry 32:115—117, 1987.
2. Brinkley, J. R., Beitman, B. D., Friedel, R. O. Low dose neuroleptic regimens in the treatment of borderline patients. Arch. Gen. Psychiatry 36:319—326, 1979.
3. Cloninger, C. R. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. Arch. Gen. Psychiatry 44:573—588, 1984.
4. Cowdry, R. W. Psychopharmacology of borderline personality disorder: A review. J. Clin. Psychiatry 48(S):15—25, 1987.
5. Cowdry, R. W., Gardner, D. L. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcypromine. Arch. Gen. Psychiatry 45:111—119, 1988.
6. Deltito, J. A., Stam, M. Psychopharmacological treatment of avoidant personality disorder. Compr. Psychiatry 30:498—504, 1989.
7. Faltus, F. J. The positive effect of alprazolam in the treatment of three patients with borderline personality disorder. Am. J. Psychiatry 141:802—803, 1984.
8. Frances, A. J., Widiger, T. The classification of personality disorders: An overview of problems and solutions. In A. J. Frances, R. E. Hales (eds.). Psychiatry update (vol. 5). Washington, DC: American Psychiatric, 1986, pp. 240—257.
9. Kagan, J., Reznick, J. S., Snidman, N. Biological bases of childhood shyness. Science 240:167—171, 1988.
10. Lahmeyer, H. W., Reynolds, C. F., et al. Biologic markers in borderline personality disorder: A review. J. Clin. Psychiatry 50:217—225, 1989.
11. Liebowitz, M. R., Fyer, A. J., et al. Phenelzine in social phobia. J. Clin. Psychopharmacol. 6:93—98, 1986.
12. Liebowitz, M. R., Quitkin, F. M., et al. Antidepressant specificity in atypical depression. Arch. Gen. Psychiatry 45:129—137, 1988.
13. Reich, J., Noyes, R., Yates, W. Alprazolam treatment of avoidant personality traits in social phobic patients. J. Clin. Psychiatry 50:91—95, 1989.
14. Rifkin, A., Quitkin, F., et al. Lithium carbonate in emotionally unstable character disorder. Arch. Gen. Psychiatry 27:519—523, 1972.
15. Schulz, S. C., Cornelius, J., et al. The amphetamine challenge test in patients with borderline disorder. Am. J. Psychiatry 145:809—814, 1988.
16. Schulz, S. C., Cornelius, J., et al. Pharmacodynamic probes in personality disorders. Psychopharmacol. Bull. 23:337—341, 1987.
17. Shader, R. I., Scharfman, E. L., Dreyfuss, D. A. A biological model for selected personality disorders. In A. M. Cooper, A. J. Frances, M. H. Sacks (eds.). Psychiatry (vol. 1). New York: Basic Books, 1986, pp. 41—51.

18. Sheard, M. H., Marini, J. L., et al. The effect of lithium on impulsive aggressive behavior in man. Am. J. Psychiatry 133:1409—1413, 1976.
19. Siever, L. J., Davis, K. L. A psychobiological perspective on the personality disorders. Am. J. Psychiatry 148:1647—1658, 1991.
20. Silverman, J. M., Pinkham, L., et al. Affective and impulsive personality disorder traits in the relatives of patients with borderline personality disorder. Am. J. Psychiatry 148:1378—1385, 1991.
21. Soloff, P. H. Pharmacotherapy of borderline disorders. Compr. Psychiatry 22:535—543, 1981.
22. Soloff, P. H., George, A., et al. Progress in pharmacotherapy of borderline disorders. A double-blind study of amitriptyline, haloperidol, and placebo. Arch. Gen. Psychiatry 43:691—697, 1986.
23. Tellegen, A., Lykken, D. T., et al. Personality similarity in twins reared apart and together. J. Pers. Soc. Psychol. 54:1031—1039, 1988.
24. Thomas, A., Chess, S. Genesis and evolution of behavioral disorders: From infancy to early adult life. Am. J. Psychiatry 141:1—9, 1984.
25. Vaillant, G., Perry, J. C. Personality Disorders. In H. I. Kaplan, B. J. Sadock (eds.). Comprehensive textbook of psychiatry IV. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1985, pp. 959—986.
26. Waldinger, R. J., Frank, A. Transference and the vicissitudes of medication use by borderline patients. Psychiatry 52:416—427, 1989.
27. Zuckerman, M. Psychobiology of personality. Cambridge: Cambridge University Press, 1991.

Глава 25. Тревожные состояния

Р. Шейдер, Д. Гринблат

I. Общие сведения. Тревога известна каждому. Многие испытывают ее ежедневно в связи с напряженной или опасной работой, постоянными переменами в жизни. Тревога — это сигнал об угрожающих изменениях в организме или внешнем мире, и в связи с этим она играет приспособительную роль; однако если она выражена чрезмерно, то, напротив, мешает нормальной жизнедеятельности. Легкое чувство тревоги может возникать не только при появлении опасности, но и вообще при любых изменениях и неожиданных событиях. Тревога представляет собой чувство напряжения, ожидания, дискомфорта, сопровождающееся некоторыми типичными объективными признаками (учащенное дыхание, мышечное напряжение, дрожь и т. п.). Наиболее знакомо всем состояние, возникающее при появлении опасности и проявляющееся потливостью ладоней, нервной дрожью, сердцебиением. Другой типичный пример — постоянно озабоченные люди, напряженные, бледные, с вечно наморщенным лбом. К распространенным проявлениям тревожных состояний относятся также навязчивые образы, мысли и воспоминания, кошмары, постоянная настороженность, нарушенное осознание себя или окружения (деперсонализация, дереализация).

Типичные реакции на опасность — это реакции типа борьбы и бегства. Последние довольно разнообразны и включают не только реакции избегания (стремление не попасть в угрожающую ситуацию) и убегания (стремление выйти из угрожающей ситуации без борьбы с самой опасностью), но и другие, менее распространенные и хуже изученные. К ним относятся оцепенение и самообман. Как у животных, так и у людей они могут быть чисто внешними (пример оцепенения — неподвижное притаившееся

животное, самообмана — ребенок, прячущий голову под одеялом в темной комнате), однако у человека чаще принимают характер психологической защиты (см. гл. 1, п. I). В этом случае они проявляются различными формами искажения действительности, вытеснением, смещением и даже диссоциативными расстройствами (см. гл. 3, п. I.А); последние чаще развиваются, когда человек чувствует себя бессильным перед угрозой или она исходит от кого-то из близких. Все это — способы подсознательной «страусиной» защиты (кстати, на самом деле страус в момент опасности не прячет голову в земле, а прислушивается к ней).

Тревогу, возникающую при реальной внешней опасности, следует отличать от естественного страха. Тревогой в этом случае называют преувеличенную реакцию, не соответствующую степени угрозы. Кроме того, тревога развивается, когда источник опасности неясен или неизвестен. Примером может быть тревога, возникающая в ответ на условный раздражитель, связь которого с самой опасностью (с безусловным раздражителем) вытеснена или забыта. Тревога развивается также, когда человек чувствует себя беспомощным перед лицом опасности.

Тревога бывает ситуационной и эндогенной, приступообразной или непрерывной, чаще всего — кратковременной. Когда она становится настолько выраженной, что начинает мешать жизнедеятельности, ставится диагноз тревожного расстройства.

На основании клинической практики, результатов клинических испытаний и эпидемиологических данных стали различать тревогу как реакцию или временное состояние и постоянную тревожность как особенность личности или проявление психического расстройства. Это позволило разработать диагностические критерии тревожных расстройств, исследовать их распространенность, клиническую картину и социальную значимость.

II. Формы тревоги. Признаки, по которым мы выделили отдельные формы тревоги, могут показаться спорными, однако они были получены на основании клинических наблюдений. Необходимо также отметить, что тревога редко бывает изолированной: обычно ей сопутствуют депрессия, дисфория, соматические жалобы. Некоторые характерные жалобы и объективные проявления перечислены в табл. 25.1.

Приведенные здесь формы тревоги, в отличие от рассматриваемых в гл. 25, п. IV тревожных расстройств, не являются нозологическими единицами.

А. Ситуационная тревога возникает в ответ на стрессовые воздействия — например, врачебный осмотр или хирургическую операцию. Такая тревога обычно кратковременна и заканчивается с началом ожидаемого события или при его завершении. Ситуационная тревога может отражать страх перед неизвестным. Часто она возникает у лиц с заниженной самооценкой и бывает обусловлена необоснованным страхом показаться смешным, получить отказ, потерпеть неудачу. Ситуационная тревога в той или иной степени обычно наблюдается при всех тревожных расстройствах, включая невроз тревоги, паническое расстройство, простые фобии, социофобию, посттравматическое стрессовое расстройство и невроз навязчивых состояний (см. гл. 5, п. IV).

Лечение. По-видимому, подготовка к пугающему событию и получение о нем достаточной информации (например, обсуждение предстоящей операции с хирургом или репетиция разговора с начальником) могут смягчить ситуационную тревогу. Полезно также вырабатывать уверенность в себе и настойчивость. Однако эти методы могут быть неэффективными, когда тревога обусловлена заниженной самооценкой или иррациональными страхами, не поддающимися доводам разума. Для многих бывает достаточным собственных подсознательных механизмов психологической защиты — отрицания, преуменьшения реальной опасности и т. п. Иногда полезны лекарственные средства (например, прием бета-адреноблокаторов перед публичным выступлением).

Б. Фобическая тревога — это одна из форм ситуационной тревоги. Для навязчивых страхов, или фобий, характерна реакция избегания (см. гл. 25, п. I). Выраженность навязчивых страхов и их влияние на жизнедеятельность широко варьируют. Например, 75% людей, летающих самолетами, вовсе не боятся летать, 15% чувствуют тревогу, а 10% испытывают сильный страх, хотя и справляются с ним. С другой стороны, некоторые наотрез отказываются от полетов и даже не могут войти в стоящий на земле самолет; пока неясно, чем обусловлены такие различия.

Нозофобия (страх болезни, например канцерофобия) может развиться после того, как действительно заболеет кто-то из знакомых. При нозофобии даже тщательное медицинское обследование редко приносит облегчение, что подчеркивает ее навязчивый характер. С другой стороны, при нозофобии часто нет типичной реакции избегания, и в этих случаях ее относят не к фобическим расстройствам, а к ипохондрии (см. гл. 3, п. I.Б.3). Кроме того, нозофобия может быть частью невроза навязчивых состояний (см. гл. 5, п. IV), бреда или депрессии, в том числе — следствием ипохондрического бреда при психотической форме депрессии (см. гл. 22, п. VII.Б).

Лечение. В некоторых случаях происхождение навязчивого страха и, соответственно, методы лечения очевидны. Например, если ребенка укусила собака и затем при виде собаки у него возникает страх, то лучший метод терапии — психическая десенсибилизация (метод психотерапии, при котором больного приучают к устрашающему раздражителю, постепенно наращивая его интенсивность): ребенку сначала показывают добрую домашнюю собаку (или фотографию собаки), затем за руку подводят к ней и т. п. Полезно научить больного методике самоуспокоения перед очередным предъявлением устрашающего раздражителя; иногда же предварительно назначают транквилизаторы.

Причины страха открытых пространств, высоты или лифтов, а также их лечение могут быть сложнее, однако при этих состояниях также бывает эффективна психическая десенсибилизация с предварительным назначением психотропных средств, особенно в случаях, когда устрашающий раздражитель вызывает панический приступ.

Еще сложнее навязчивые страхи, при которых устрашающий раздражитель имеет личное или символическое значение или не осознается. Чаще всего такие страхи развиваются в связи с межличностными конфликтами, и при них включаются механизмы психологической защиты — проекция, смещение и регрессия. В подобных случаях врач должен помочь больному разобраться в происхождении и развитии навязчивого страха и в его связи с жизненными ситуациями.

В. Тревога ожидания часто сочетается с фобической тревогой, ситуационной тревогой и паническими приступами. Она проявляется тем, что больной боится попасть в устрашающую ситуацию, а иногда — страхом тревожных или панических приступов. В то же время часто различить тревогу ожидания и, например, ситуационную тревогу почти невозможно. Выраженность тревоги ожидания варьирует от легкого беспокойства до сильнейшей напряженности.

Лечение. В тяжелых случаях с успехом применяют бензодиазепины.

Г. При спонтанной тревоге («свободный страх» по Фрейду) не удается установить связь тревоги с какой-либо конкретной ситуацией или раздражителем. Она может проявляться беспричинным беспокойством, неясными дурными предчувствиями, и именно эта тревога наиболее характерна для невроза тревоги. В то же время при тщательном опросе иногда можно выявить провоцирующие события. Так, у некоторых могут возникать запретные чувства или болезненные воспоминания; они быстро подавляются механизмами психологической защиты, но вызванная ими тревога остается. Длительность спонтанной тревоги может быть различной — от

короткого приступа до постоянной тревожности (в течение нескольких недель и даже месяцев).

Лечение. Обычно эффективна медикаментозная терапия.

Д. Постстрессовая тревога развивается после экстремальных, обычно неожиданных ситуаций — пожаров, наводнений, участия в боевых действиях, изнасилования (см. гл. 10), похищения ребенка. Обычно наблюдаются также беспокойство, раздражительность, головная боль, усиленный четверохолмный рефлекс (реакция на внезапный раздражитель), расстройства сна и кошмары, включающие картины пережитой ситуации, чувство одиночества и недоверия, ощущение собственной неполноценности, избегание общения и любых видов деятельности, которые могут напомнить происшедшие события. Если весь этот комплекс развивается спустя определенный латентный период после экстремальной ситуации и приводит к существенным нарушениям жизнедеятельности, то ставится диагноз посттравматического стрессового расстройства. Постстрессовая тревога реже развивается, если человек во время экстремальной ситуации активно действует.

Лечение. Прежде всего исключают посткоммоционный синдром и скрытое кровотечение, в том числе внутричерепное. Основа терапии постстрессовой тревоги — прекращение действия психотравмирующего фактора и отдых. Иногда назначают транквилизаторы. Полезна групповая и индивидуальная психотерапия.

Е. Психотический страх может быть выражен чрезвычайно ярко. Возможны бред и галлюцинации. Зрительные галлюцинации у таких больных могут указывать на интоксикационный психоз (при приеме амфетаминов, кокаина или М-холиноблокаторов). Иногда в начале приступа шизофрении возникает боязнь сойти с ума и тревога.

Лечение: нейролептики (см. гл. 27, п. VI.Б), за исключением некоторых форм интоксикационных психозов. По возможности ограничивают внешние раздражители, создают спокойную обстановку; желательно присутствие близкого человека.

Ж. Тревожная депрессия — это группа расстройств, при которых тревога, напряжение или двигательное возбуждение сочетаются с депрессией. Более чем у 60% больных с тревогой имеются симптомы депрессии. В иных случаях при хронической депрессии периодически развивается тревожность, появляется затрудненное засыпание (в то же время сохраняются типичные для депрессии ранние пробуждения; см. гл. 22).

Лечение. Если депрессия не тяжелая, то применяют психотерапию, направленную на повышение самооценки, устранение чувства безнадежности и идей виновности, вскрытие возможных подсознательных причин депрессии. Тревога часто сочетается с чувствами озлобленности или, напротив, вины, и больным полезно указать на беспочвенность этих чувств. Показано медикаментозное лечение, в том числе бензодиазепины, трициклические антидепрессанты (доксепин, амитриптилин), ингибиторы МАО и ингибиторы обратного захвата серотонина.

Побочные эффекты медикаментозного лечения могут быть особенно выражены у пожилых. К ним относится нарушение координации движений при чрезмерной седативной терапии, М-холиноблокирующее, гипотензивное и аритмогенное действие трициклических антидепрессантов. Часто применяют сочетание низких доз нейролептиков и трициклических антидепрессантов (например, перфеназин и амитриптилин), однако в отсутствие элементов психоза такой подход, видимо, неоправдан.

З. Вторичная тревога. В табл. 25.2 перечислены состояния, сопровождающиеся явными симптомами тревоги.

Лечение должно быть направлено на основное заболевание. Например, тревога при стенокардии лучше всего лечится нитроглицерином. При делирии или деменции (см.

гл. 4) показаны низкие дозы нейролептиков (фторфеназин, галоперидол, тиоридазин). При тревоге и возбуждении на фоне гипоксии ингаляция кислорода эффективнее, чем транквилизаторы и нейролептики; кроме того, некоторые из этих средств угнетают дыхательный центр. Наконец, при многих состояниях тревожность играет роль патогенетического фактора. Так, иногда при хронических кожных заболеваниях, артериальной гипертонии или язвенной болезни транквилизаторы вызывают улучшение даже в отсутствие явной тревожности.

III. Стресс — это состояние напряжения адаптационных механизмов. Стресс может возникать при действии как положительных (например, творческий подъем), так и отрицательных (например, угрожающих) факторов. Эти так называемые стрессовые факторы чрезвычайно индивидуальны: то, что одному человеку кажется смешным, у другого вызывает сильнейшее напряжение. Вероятность возникновения стресса и его выраженность зависят от новизны, интенсивности и длительности действия стрессовых факторов, их значимости для данного человека, а также наследственных особенностей и жизненного опыта. Как острый, так и хронический стресс могут усугублять тревожные расстройства и вызывать их обострения — например, провоцируя приступы при паническом расстройстве.

А. Профилактика. Выбор методов предупреждения тревоги и стресса и их эффективность зависят от многих факторов (см. табл. 25.3).

1. При тревожных расстройствах часто эффективны методы антистрессовой психотерапии. К сожалению, они требуют определенной концентрации, на которую не способны многие больные с тревожными расстройствами. Большинство этих методов наиболее эффективны, если служат составной частью общих программ повышения устойчивости к вызывающим тревогу факторам. В табл. 25.4 перечислены пять основных элементов любых таких программ (пять «П»).

2. В последнее время очень популярны методы медитации, которые иногда эффективны при повышенной тревожности или подверженности стрессам. Большинство этих методов включают: 1) мантры (монотонные протяжные звуки, отвлекающие от тревожных мыслей и переживаний); 2) глубокое, ритмичное (обычно брюшное) дыхание с удлиненным выдохом; 3) мышечное расслабление. Один из таких методов подробно описан в приложении III.

3. Интенсивность профессионального стресса часто можно снизить методами организации труда и отдыха (один из таких методов приведен в табл. 25.5). Полезна также рабочая гимнастика: поочередное растяжение и расслабление мышц головы, шеи или плеч, сокращение и расслабление работающих мышц (например, сжимание теннисного мяча для устранения писчего спазма).

IV. Тревожные расстройства

А. Диагностика. Общепринятые диагностические критерии тревожных расстройств содержатся в DSM-IV и в МКБ-10. Эти критерии подразделяются на качественные (описание типичных симптомов) и количественные (сколько из этих симптомов должно одновременно присутствовать, как часто они должны возникать и как долго длиться для постановки диагноза). Качественные критерии носят чисто описательный характер и не позволяют судить об этиологии расстройств.

1. Невроз тревоги (в DSM-IV и в МКБ-10 — генерализованное тревожное расстройство) характеризуется постоянными необоснованными тревожными опасениями. Имеется и ряд других симптомов — например, мышечное напряжение, вегетативные расстройства и нарушения сна (см. табл. 25.6). Необходимо исключить депрессию, соматические заболевания (тиреотоксикоз, феохромоцитому, заболевания, сопровождающиеся гипоксией), злоупотребление кофе или психостимуляторами, алкогольный и иные абстинентные синдромы (см. табл. 25.2). В DSM-IV по сравнению с DSM-III и DSM-IIIR число дополнительных

симптомов невроза тревоги сокращено с 18 до 6 и меньше внимания уделяется вегетативным нарушениям.

На практике далеко не всегда имеется достаточно признаков для постановки диагноза невроза тревоги в соответствии с формальными критериями, и нередко этот диагноз ставят на основании общей картины. Некоторые больные — например, сельские жители, представители многих этнических групп — описывают состояние тревоги либо слишком скупо, либо слишком своеобразно (самые частые жалобы приведены в табл. 25.1). В то же время они точно так же нуждаются в помощи, как и те, чье состояние соответствует формальным диагностическим критериям невроза тревоги. Следует учитывать, что от 70 до 90% больных, обращающихся к врачам всех специальностей, испытывают чувство тревоги, но в подавляющем большинстве таких случаев лечить надо не тревогу, а основное заболевание.

Согласно DSM-III, для постановки диагноза было необходимо, чтобы продолжительность симптоматики составляла не менее 1 мес. В DSM-III-R (и в DSM-IV) основным критерием было признано наличие тревожных опасений, а необходимая для постановки диагноза продолжительность симптоматики была увеличена до 6 мес. Разумеется, это не означает, что надо каждый раз выжидать этот срок, а потом уже начинать лечение. Тревожные опасения, касающиеся предстоящих событий («боюсь, что у меня ничего не получится») и уже совершенных поступков («боюсь, что я его обидел»), пока не считаются различными симптомами. В то же время такое различение может быть важным, поскольку в первом случае иногда достаточно просто успокоить больного, убедив его в беспочвенности опасений, но во втором их причина бывает более глубокой (сниженная самооценка, идеи виновности, депрессия).

2. **Паническое расстройство** описано как отдельное заболевание около 20 лет тому назад. Его основная черта — панические приступы. Эти приступы возникают спонтанно, без видимой связи с внешними раздражителями («как гром среди ясного неба»), длятся 5—30 мин и сопровождаются чувством панического ужаса. Спонтанность панических приступов признается не всеми: тщательный расспрос нередко помогает выявить скрытые провоцирующие факторы, упущенные при поспешном или неполном сборе анамнеза. Ужас при панических приступах может быть таким сильным, что возникают дезориентация, деперсонализация и другие психотические явления. Больные боятся задохнуться, сойти с ума, умереть. Часто развиваются вторичные изменения поведения по типу реакций бегства (см. гл. 25, п. I). Некоторые пытаются предотвратить приступы с помощью алкоголя и психотропных средств.

   Приступы часто возникают, когда больные стеснены в свободе передвижения или считают, что они ниоткуда не могут получить помощь. Они учащаются в условиях постоянного стресса. Примерно у 30% больных приступы возникают во сне, когда возрастает уровень углекислого газа в крови; в этих случаях больной просыпается в состоянии паники.

   Тяжелые утраты (смерть близких людей, развод) чаще выявляются в анамнезе у больных паническим расстройством, чем у больных с монополярной депрессией. Средний возраст начала панического расстройства — 20—25 лет.

   Диагностические критерии панического расстройства представлены в табл. 25.7. Дополнительные симптомы должны появляться преимущественно во время приступов. Панические приступы не должны быть вторичными по отношению к какому-либо иному заболеванию.

   Паническому расстройству часто (но не всегда) сопутствует агорафобия. В настоящее время этот термин трактуется шире, чем раньше, и включает страх не только открытых пространств, но и любых ситуаций, из которых нет возможности

немедленно выбраться и вернуться в безопасное место. Такие больные обычно чаще остаются дома, избегают поездок и нередко осмеливаются покидать дом только в сопровождении близкого человека. Тревога при агорафобии может быть настолько сильной, что больные не выходят даже в магазин за едой и не способны дойти до врача без сопровождающих. Хотя агорафобия считается отдельным расстройством, она часто служит механизмом защиты при паническом расстройстве: оставаясь дома или покидая его только с сопровождающими, больные тем самым избегают стресса, снижая вероятность приступа. Эти реакции избегания могут быть слабо выраженными (больной ведет обычный образ жизни, хотя и испытывает определенный дискомфорт), но могут и полностью парализовать жизнедеятельность, буквально привязывая больного к дому. Возможна агорафобия и без панического расстройства, и тогда она часто рассматривается как вариант социофобии. В таких случаях она чаще возникает у женщин 15—35 лет и развивается постепенно; в остальном структура заболеваемости такая же, как при паническом расстройстве.

У большинства больных с паническим расстройством приступы могут быть спровоцированы введением лактата натрия, доксапрама или изопреналина в/в, кофеина или йохимбина внутрь, курением марихуаны или вдыханием CO_2 в концентрации выше 4—5%. Некоторые их этих проб используют для диагностики.

3. Фобии

а. Простые фобии (в DSM-IV — специфические фобии). Диагностические критерии приведены в табл. 25.8. Многие, хотя и не все, простые фобии развиваются в детстве (например, страх насекомых или грозы) и спонтанно исчезают. Иногда детские страхи имеют символическое значение (например, страх полицейских может отражать двойственное отношение к жестокому отцу). Реже фобии возникают в позднем подростковом или юношеском возрасте (например, страх воды или замкнутых пространств), и в этих случаях они реже проходят самопроизвольно. Лечения обычно не требуется, хотя в тяжелых случаях оно бывает достаточно эффективным. Применяют психотерапию (обучение больных, разъяснение сущности их заболевания в сочетании с методами психической релаксации и психической десенсибилизации; см. гл. 25, п. II.Б). Психическую десенсибилизацию иногда проводят на фоне транквилизаторов и бета-адреноблокаторов.

б. Социофобия (социальная фобия). Диагностические критерии приведены в табл. 25.9. Легкая социофобия часто наблюдается у девушек в постпубертатном возрасте и у юношей до 25 лет. В выраженных случаях больные стараются любой ценой избегать ситуаций, в которых, как им кажется, они привлекают внимание окружающих, могут показаться смешными или нелепыми. Так, некоторые в присутствии посторонних не могут есть или подписывать документы; мужчины с социофобией иногда не могут посещать общественные туалеты. Эффективны психотерапия, медикаментозное лечение (например, фенелзин и другие ингибиторы МАО) и особенно — их сочетание.

4. Посттравматическое стрессовое расстройство. Диагностические критерии приведены в табл. 25.10. Пока неясно, почему одни могут без последствий переносить экстремальные ситуации, а другие нет и почему у одних психические нарушения развиваются немедленно, а у других бывают отсроченными или развиваются только после повторных экстремальных ситуаций. Наиболее изучено посттравматическое стрессовое расстройство у участников боевых действий; в то же время до последнего времени гораздо меньше внимания уделялось жертвам изнасилования (см. гл. 10), похищенным детям или попавшим в катастрофы. Несмотря на то что у всех больных с посттравматическим стрессовым расстройством достаточно общих симптомов для того, чтобы это расстройство

можно было выделить как отдельное заболевание, лечение должно быть индивидуальным. Некоторые больные замкнуты, недоверчивы и не желают говорить о пережитом; однако они могут раскрыться, если встречают товарищей по несчастью и слушают их рассказы. В таких случаях полезна групповая психотерапия. Другим же нужен индивидуальный психотерапевт, которому они доверяют; в личной беседе он может помочь больному осознать происшедшее, понять те чувства, которые он испытал (например, смешанное чувство стыда и возбуждения), и его возможную личную ответственность. Важно также восстановить самооценку, чувство собственного достоинства и самоконтроль, а также подробно разобрать обоснованность чувства вины. Большую помощь могут оказать члены семьи, но вопрос об их привлечении должен решаться индивидуально. Желательно, чтобы больных с посттравматическим стрессовым расстройством лечил опытный специалист. Иногда эффективно медикаментозное лечение, особенно если врач имеет опыт использования фенелзина и других ингибиторов МАО. В отдельных сообщениях или клинических испытаниях на очень малых группах больных отмечена эффективность флуоксетина, а также вальпроевой кислоты, карбамазепина или клонидина в сочетании с трициклическими антидепрессантами или бета-адреноблокаторами. Некоторое улучшение отмечается при применении бензодиазепинов (алпразолама и клоназепама), иногда в сочетании с фенелзином или флуоксетином, однако возможны непредсказуемые реакции возбуждения.

Б. Распространенность. Среди взрослых американцев заболеваемость всеми тревожными расстройствами в течение года составляет, по имеющимся оценкам, 5—15%. Поскольку сюда включаются лишь случаи, полностью соответствующие формальным диагностическим критериям, истинная распространенность этих расстройств, по-видимому, значительно выше.

1. **Невроз тревоги** встречается в 3—4 раза чаще, чем паническое расстройство; заболеваемость в течение года составляет 2,5—6,5%, распространенность — 6,4%. Мужчины болеют несколько чаще. У однояйцовых близнецов конкордантность составляет 40—50%, у двуяйцовых — 4—15%. У 80% больных, обследованных спустя 3 года после постановки диагноза, сохраняются симптомы тревожности, а у 50% спустя несколько месяцев после прекращения медикаментозного лечения наступает обострение. Большинство больных неврозом тревоги не лечатся, у 25% возникают панические приступы, и примерно у 50% развивается монополярная депрессия. Прогноз хуже при наличии деперсонализации, возбуждения, обмороков. Среди родственников больных около 25% мужчин злоупотребляют алкоголем.
2. **Паническое расстройство.** Заболеваемость в течение года — 1—2%. Женщины болеют в 2—4 раза чаще. В большинстве исследований выявлена генетическая предрасположенность. Средний возраст начала — 25 лет; примерно в 75% случаев к 30 годам картина заболевания полностью соответствует диагностическим критериям.
3. Распространенность прочих тревожных расстройств широко варьирует (по разным оценкам — 5—12,5%). Заболеваемость посттравматическим стрессовым расстройством в течение года составляет около 1%, однако эта цифра зависит от войн, стихийных бедствий и т. п.

В. Течение и прогноз. Невроз тревоги и паническое расстройство — хронические заболевания. Иногда они протекают волнообразно, с ремиссиями и обострениями (последние часто провоцируются стрессом), чаще наблюдается непрерывное течение. Многие врачи и работники страховых компаний считают эти расстройства несущественными, но это неверно. Действительно, некоторые больные продолжают вести нормальный образ жизни, несмотря на постоянную или периодическую

тревожность. Однако у многих жизнедеятельность резко нарушается, вплоть до потери трудоспособности. Примерно у 15% больных с паническим расстройством трудоспособность значительно снижена. Нередко возникают трудности в семейной жизни и общении, значительные финансовые потери, а также сопутствующие заболевания. Больные с паническим расстройством и неврозом тревоги чаще обращаются к врачам, в том числе за неотложной помощью, у них выше частота злоупотребления алкоголем (и алкоголизма), наркомании, курения. Тревожность сочетается со значительно повышенной смертностью от разных причин. При паническом расстройстве чаще возникают суицидальные мысли и попытки.

Г. Лечение. На основании экспериментов на животных можно полагать, что один из механизмов действия транквилизаторов заключается в снижении приобретенных реакций избегания или реакций общей активации и настороженности при реальной или воображаемой угрозе. Несмотря на то что эти реакции носят приспособительный характер, многим больным снижение уровня тревоги позволяет правильнее оценивать окружение и собственное состояние. Это дает возможность эффективнее справляться со стрессом. С другой стороны, некоторый уровень возбуждения или тревоги необходим для выработки правильного реагирования на угрожающие факторы и для сдерживания стресса, и поэтому чрезмерное успокоение может быть вредным. После того как тревога перестает быть неконтролируемой, больному надо помочь разобраться в ее причинах, проявлениях и последствиях, особенно если она приводит к нарушению взаимоотношений с другими людьми. Кроме того, важно вместе с больным выяснить, не стоит ли за тревожным состоянием подсознательная выгода (заботливое отношение или уступки со стороны окружающих).

1. Психологические методы

а. Беседа. Прежде всего врач должен уметь не «заразиться» тревогой, выслушивая рассказы больного. Для некоторых больных целебна сама возможность поделиться своими чувствами, мыслями и воспоминаниями со спокойным, доброжелательным врачом. В беседе могут вскрыться запретные мысли и влечения или вытесненные болезненные воспоминания, подсознательный страх перед которыми и служит причиной тревоги. Назначение лекарственных средств или психотерапии ни в коем случае не должно заменять сочувствие и доброжелательность.

б. Большинство схем психотерапии основано на предположении, что тревога (за исключением вторичной; см. гл. 25, п. II.З) обусловлена преувеличенной оценкой угрозы или неверной трактовкой собственного состояния повышенной активации. При этом либо переоценивается внешняя опасность, либо недооцениваются собственные возможности справиться с ней. Возникают тревожные опасения и чувство беспомощности, при которых повышенное внимание уделяется своему внутреннему состоянию. В результате усиливаются и искажаются ощущения от внутренних органов. Повышенная настороженность приводит к сужению внимания и снижению его концентрации, а также к нарушениям самоконтроля и правильного реагирования.

Цель психотерапии — восстановить самоконтроль и адекватное реагирование. Для этого стремятся повысить уверенность больного в себе, снять физическое напряжение, преодолеть стремление к реакциям избегания — словом, разорвать порочные круги тревожного состояния. Даже такая простая вещь, как четки, может использоваться для переключения внимания от внутренних тревожных переживаний на успокаивающий ритуал. Дыхательные упражнения восстанавливают самоконтроль и уменьшают тахикардию. Важна рациональная психотерапия, при которой больному разъясняют сущность его состояния. Если человек понимает, что такое панический приступ, что во время этого приступа он не сойдет с ума и не умрет от инфаркта и что сам приступ скоро пройдет, то

типичного лавинообразного нарастания паники и ужаса может и не произойти. Для больного полезно узнать как можно больше о провоцирующих раздражителях и ситуациях, попробовать различные способы поведения при появлении симптомов, а также постоянно работать над собой. Не существует какого-либо способа психотерапии, наиболее эффективного при том или ином расстройстве, выбор всегда должен быть индивидуален.

2. Медикаментозное лечение

а. Данные о распространенности психотропных препаратов в США не подтверждают популярную точку зрения о том, что американцы используют транквилизаторы чрезмерно и без показаний. Так, только 1 из 4 больных, действительно нуждающихся в этих средствах, получает их. Большинство же из тех, кому проводится медикаментозное лечение, употребляет транквилизаторы в предписанном количестве или даже меньше. Довольно распространен прерывистый, эпизодический, случайный или кратковременный прием. Только около 15% из всех принимающих транквилизаторы употребляют их более года. В течение года 10—11% взрослых американцев хотя бы кратковременно принимают эти средства. Это соответствует обычным для развитых стран цифрам. Есть убедительные данные о том, что у принимающих транквилизаторы, как правило, имеются тяжелые тревожные расстройства. Наконец, транквилизаторы в последнее время используются все меньше. Все это свидетельствует о том, что в целом американцы не злоупотребляют этими средствами.

б. Показания. Приблизительно 50% больных с неврозом тревоги предъявляют жалобы, относящиеся к сердечно-сосудистой, пищеварительной или другим системам; большинство таких больных обследуются на предмет соматических болезней (как правило — безрезультатно). Неудивительно поэтому, что бензодиазепины и другие транквилизаторы чаще назначаются не психиатрами, а врачами других специальностей. При наличии симптомов тревожных расстройств, не обусловленных соматическим заболеванием, лучше сначала попробовать психотерапию, методы психической релаксации, физические упражнения (если только острота состояния не требует более быстрых мер; см. также табл. 25.3). Однако во многих случаях, особенно в сельской местности, эти методы лечения недоступны, и тогда единственным средством остается медикаментозное лечение.

Решение о назначении бензодиазепинов и других препаратов должно быть взвешенным. Необходимо учитывать, с одной стороны, тяжесть эмоциональных расстройств, их влияние на образ жизни и возможные опасные последствия; с другой — побочные эффекты психотропных средств и вероятность неэффективности медикаментозного лечения.

в. Невроз тревоги

1) Из всех транквилизаторов в США чаще всего назначают **бензодиазепины** (см. табл. 25.11). В последнее время изменились предпочтения как больных, так и врачей в отношении разных средств этой группы. До начала 80-х годов наиболее популярным бензодиазепиновым препаратом (и вообще одним из самых часто назначаемых лекарственных средств во всем мире) был диазепам — типичный бензодиазепин с длительным $T_{1/2}$. При приеме несколько раз в сутки происходит накопление как диазепама, так и его основного метаболита десметилдиазепама, $T_{1/2}$ которого также достаточно велик. Это позволяет постоянно поддерживать анксиолитический эффект даже при редких приемах, а вероятность реакций отмены ниже, чем у других бензодиазепинов. С другой стороны, накопление приводит к усилению

побочных эффектов — седативного, ухудшения реакции и координации, нарушения памяти и т. п.

В начале 80-х годов появился алпразолам, и к 1988 г. он стал самым популярным транквилизатором в США (в 1992 г. алпразолам был третьим по частоте назначения из всех лекарственных средств вообще). В связи с коротким $T_{1/2}$ он почти не накапливается, и даже при частых приемах седативный эффект не усиливается. Недостатки — необходимость многократного приема и повышенная вероятность реакции отмены.

На выбор лекарственных средств влияют как результаты научных исследований, так и личные предпочтения врачей и реклама. В последние 15 лет с относительно постоянной частотой применяются лоразепам и клоразепат (предшественник десметилдиазепама), хотя и реже, чем алпразолам и диазепам. Еще реже назначают оксазепам, празепам, хлордиазепоксид и галазепам. Напротив, клоназепам в последние годы используют все чаще.

В исследованиях результатов коротких курсов лечения амбулаторных больных с неврозом тревоги была показана эффективность (по сравнению с плацебо) всех бензодиазепинов, перечисленных в табл. 25.11. Следует отметить, что во многих из этих исследований эффект самого плацебо был довольно высок. Как и следовало ожидать, в контролируемых сравнительных испытаниях разных бензодиазепинов не выявлено достоверных различий эффективности. Нет оснований предполагать, что терапевтический эффект или побочные действия различаются при неврозе тревоги, диагностированном на основании формальных критериев или общей клинической картины.

2) Эффективен также азапироновый препарат **буспирон,** хотя по сравнению с бензодиазепинами его действие менее предсказуемо, а у некоторых больных может проявляться лишь через 2—3 нед. В то же время он в меньшей степени вызывает зависимость и нарушения памяти и движений. По некоторым данным, он эффективнее при тревожных опасениях, касающихся уже совершенных поступков (см. гл. 25, п. IV.A.1), при одновременном наличии легкой депрессии и у тех, кто не переносит бензодиазепины из-за седативного действия.

3) Иногда эффективны **имипрамин** **и** **доксепин**, в том числе у больных без сопутствующей депрессии.

4) Барбитураты (амобарбитал, секбутабарбитал, фенобарбитал) при тревожных расстройствах малоэффективны. Однако это самые дешевые из всех средств с анксиолитическим действием, поэтому в тех штатах, где строже ограничено назначение бензодиазепинов, применение барбитуратов повышено. Барбитураты вызывают общее угнетение ЦНС, а у многих больных — резко выраженный седативный эффект. Поэтому их применение может быть опасным, особенно если есть риск случайной или намеренной передозировки. Намеренная передозировка часто бывает смертельной. Барбитураты вызывают индукцию микросомальных ферментов печени и зависимость.

5) Мепробамат и другие **пропандиолы** широко использовались для лечения тревожных состояний в конце 50-х — начале 60-х годов, однако в контролируемых испытаниях их эффективность не была подтверждена. Мепробамат часто вызывает зависимость, отмечена также повышенная частота самоубийств на фоне его приема. Частые побочные эффекты — сонливость и атаксия. К сожалению, использование мепробамата возросло в штатах, где строже ограничено назначение бензодиазепинов.

6) При многих тревожных состояниях назначают **нейролептики.** Их используют в основном при психотическом страхе, но также при тревожности и возбуждении у пожилых со спутанностью сознания и деменцией, особенно при гневливости и агрессивности. В то же время иногда нейролептики показаны и при тревожных состояниях без психотических явлений (хотя всегда лучше начинать с бензодиазепинов): 1) при резко сниженной способности к сосредоточению; 2) при скачке или обрыве мыслей; 3) при чрезмерно развитом воображении, магическом мышлении и отсутствии чувства реальности; 4) при неэффективности других средств. Часто создается впечатление, что такие больные находятся в предпсихотическом состоянии, однако у большинства психоз не развивается.

Больным без психотических явлений нейролептики назначают в минимальных дозах (например, трифторперазин, 1—2 мг/сут внутрь, или тиоридазин, 10—25 мг 1—3 раза в сутки внутрь в течение 1 нед, затем 25—75 мг на ночь). Однако даже при таких дозах возможны побочные эффекты (сонливость, атаксия, сухость во рту, нечеткость зрения, ортостатическая гипотония, слабость и дереализация). Возможны экстрапирамидные расстройства, в том числе — поздние нейролептические гиперкинезы (см. гл. 27, п. VI.Б.5.в.3), однако при кратковременном применении низких доз они редки.

7) H_1-блокаторы используются редко. Некоторые из них оказывают слабое неспецифическое действие на ЦНС; большинство обладает также М-холиноблокирующим эффектом. Чаще всего используется гидроксизин, 30—200 мг/сут внутрь. Он может быть полезен при вызванном тревогой зуде.

8) Бета-адреноблокаторы могут уменьшать тахикардию, сердцебиение, тремор и тахипноэ, но при неврозе тревоги они не эффективны. В то же время их применяют при социофобии. Противопоказания: сердечная недостаточность, ХОЗЛ, бронхиальная астма; при сахарном диабете бета-адреноблокаторы назначают с осторожностью. Возможно развитие депрессии. Важно назначать эти средства в таких дозах и на такой срок, чтобы добиться достаточно полной и продолжительной блокады бета-адренорецепторов. Наиболее изучен при тревожных расстройствах пропранолол. Его назначают в дозе 30—120 мг/сут внутрь в 3—4 приема. Применяют также атенолол в дозе 25—50 мг/сут внутрь.

г. Паническое расстройство

1) Антидепрессанты. Высокоэффективными бывают имипрамин, ингибиторы МАО (фенелзин) и ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин и др.). Эти средства предупреждают панические приступы, но не купируют их. Дозы варьируют; иногда бывает достаточно 2,5—5 мг/сут флуоксетина или 10 мг/сут имипрамина внутрь, однако чаще для достижения эффекта необходимо длительное лечение (иногда до 6 нед). Побочные эффекты развиваются чаще, чем при использовании бензодиазепинов.

2) Бензодиазепины — препараты выбора как для снижения тревоги ожидания, так и для купирования панических приступов. Дозу подбирают эмпирически. Сначала назначают минимальную (с учетом возраста, пола, веса и проводившегося ранее лечения) дозу. Затем ее каждые несколько дней повышают до достижения эффекта или появления побочного действия. В последнем случае какое-то время дозу не повышают или даже снижают. Сонливость и другие седативные эффекты, возникающие в начале лечения, затем часто исчезают; видимо, это обусловлено развитием психологической

адаптации или толерантности. В большинстве случаев удается подобрать такую дозу, при которой эффект хороший, а побочные действия минимальны.

В последнее время широко применяется и исследуется алпразолам. В контролируемых испытаниях показана его высокая эффективность для снижения частоты и выраженности панических приступов, уменьшения тревоги ожидания и реакций избегания. В настоящее время алпразолам — единственный бензодиазепин, одобренный FDA при паническом расстройстве. В то же время есть данные, что не менее эффективными могут быть клоназепам, диазепам, лоразепам и другие бензодиазепины.

Имеющиеся данные позволяют контролировать лечение алпразоламом путем измерения его сывороточной концентрации. При средней концентрации менее 20 нг/мл эффекта почти нет, а при концентрации 20—40 нг/мл в большинстве случаев наблюдается отчетливое улучшение общего состояния и уменьшение отдельных симптомов тревожности. Некоторые данные указывают на то, что для купирования спонтанных и провоцированных приступов сывороточная концентрация алпразолама должна превышать 40 нг/мл, однако эти данные не подтверждены. Увеличение дозы алпразолама на 1 мг/сут приводит к увеличению его сывороточной концентрации примерно на 10 нг/мл. Таким образом, при приеме алпразолама в дозе 1 мг 3 раза в сутки достигается стационарная концентрация около 30 мг/мл, что соответствует терапевтическому уровню.

Для других бензодиазепинов количественные взаимоотношения между дозой (или концентрацией в сыворотке) и эффектом пока не установлены. Примерные диапазоны сывороточных концентраций, соответствующие обычным терапевтическим дозам, следующие: диазепам — 300—1000 нг/мл (самого диазепама и такая же концентрация десметилдиазепама); клоразепат — 600—1500 нг/мл (десметилдиазепама); лоразепам — 20—80 нг/мл. Во многих ситуациях определение этих показателей может быть весьма полезным. Так, неэффективность лечения может быть обусловлена как индивидуальной устойчивостью к препарату (при этом его сывороточная концентрация будет соответствовать терапевтической), так и его ускоренным метаболизмом или нарушением врачебных предписаний (концентрация в плазме будет пониженной). Измерение сывороточной концентрации препарата позволяет также определить, обусловлены ли побочные эффекты (например, утомляемость) лечением или самим заболеванием.

д. Длительность лечения бензодиазепинами при паническом расстройстве и неврозе тревоги зависит от течения заболевания. Если приступы провоцируются известными факторами, а между приступами состояние удовлетворительное, то бензодиазепины можно назначать только по мере необходимости. При постоянной же симптоматике может потребоваться длительная терапия. К сожалению, пока не установлено, насколько продолжительным должно быть непрерывное лечение бензодиазепинами. В большинстве контролируемых испытаний терапия проводилась не более месяца, так как назначать таким больным одно лишь плацебо на больший срок негуманно. Однако отдельные длительные испытания все же имеются, и в них показано, что анксиолитическое действие некоторых бензодиазепинов сохраняется в течение 2—6 мес. Дополнительным доказательством служат результаты контролируемых испытаний отмены бензодиазепинов: замена этих средств после длительного применения на плацебо часто приводила к обострению или абстинентному синдрому (см. гл. 25, п. IV.Г.2.з). Наконец, наблюдения за больными, прекратившими прием бензодиазепинов, указывают на высокую частоту обострения даже при постепенном снижении дозы.

Иногда паническое расстройство и невроз тревоги протекают практически без ремиссий, и в этих случаях часто требуется постоянная терапия. FDA в своих рекомендациях указывает, что применение бензодиазепинов более 4 мес подряд не изучено и что при длительной терапии необходимо периодически оценивать необходимость в ее продолжении (эта последняя рекомендация важна не только с медицинской, но и с юридической точки зрения). В большинстве же случаев в лечении бензодиазепинами необходимы перерывы. Каждые 4 мес или чаще следует пытаться постепенно снизить дозу. У некоторых больных можно при этом полностью отменить препарат, у других же возникает обострение, требующее возобновления лечения. Периодические перерывы в лечении могут помочь выявить больных с постоянной тревожностью, но хорошим эффектом бензодиазепинов; им особенно показана длительная терапия. В настоящее время критерии выделения таких больных не определены, и неизвестно, какова их доля среди всех больных с тревожными расстройствами.

е. Побочные эффекты бензодиазепинов. С 1960 г. бензодиазепины стали чрезвычайно широко распространены во всем мире. Препараты других групп используются при тревожных расстройствах реже; их побочные эффекты обсуждаются в других главах.

Побочные эффекты любого лекарственного средства необходимо отличать от реакций, возникающих на фоне его приема, но не обусловленных им непосредственно, и от симптомов самого заболевания.

Производные бензодиазепина действуют на рецепторы ГАМК, связанные с хлорными каналами. Поскольку ГАМК — это тормозный медиатор, бензодиазепины оказывают на ЦНС неспецифический угнетающий, или седативный, эффект. Это самый частый и предсказуемый побочный эффект бензодиазепинов. Его выраженность и длительность после введения однократной дозы бензодиазепина зависит от этой дозы и, соответственно, от концентрации препарата в ткани мозга и степени занятости рецепторов.

1) Седативный эффект может проявляться утомляемостью, вялостью или сонливостью. Возможны также нарушения концентрации внимания, поддержания бодрствования и зрительной аккомодации, замедленность мышления, атаксия, нарушение равновесия. При психофизиологическом исследовании можно выявить замедление реакции, снижение скорости выполнения заданий и нарушение координации движений.

2) Фиксационная амнезия, видимо, также обусловлена неспецифическим угнетением ЦНС. Возможны нарушения как запоминания, так и хранения новой информации. Обычно амнезия носит характер антероградной — больные частично или полностью забывают то, что произошло в течение некоторого времени после очередного приема препарата.

Все эти эффекты временны, обратимы и исчезают после отмены препарата и его выведения из ткани мозга. Нет четких данных о том, что способность вызывать седативный эффект различна у разных бензодиазепинов. В отдельных исследованиях показано, что сонливость чаще возникает при лечении накапливающимися в организме бензодиазепинами с большим $T_{1/2}$. При достаточно длительном применении седативный эффект уменьшается из-за толерантности, обусловленной, видимо, десенситизацией рецепторов. При этом анксиолитическое действие не ослабевает.

ж. Парадоксальным эффектам бензодиазепинов в последнее время уделяется явно чрезмерное внимание в средствах массовой информации. Очень редко при приеме бензодиазепинов вместо успокоения отмечается раздражительность и гневливость. Возможно, это действие не всегда является истинно парадоксальным: у некоторых больных тревога может быть

механизмом сдерживания злобы, и тогда устранение тревоги приводит к растормаживанию злобы. Этот эффект исследован преимущественно в психологических работах с количественным измерением уровня злобы или враждебности методом тестирования. Однако на основании этих исследовательских работ нельзя считать, что бензодиазепины могут вызывать асоциальное поведение в виде угроз, агрессии и т. п. Отсутствуют также какие-либо научные подтверждения, указывающие на то, что бензодиазепины могут приводить к нарушениям сознания, импульсивности, бреду, галлюцинациям, деперсонализации и иным психотическим явлениям.

з. **Синдромы отмены бензодиазепинов** — это ухудшение после прекращения их приема. С клинической точки зрения важно выделять три различных синдрома отмены.

1) Поскольку при паническом расстройстве и неврозе тревоги, а также при бессоннице (см. гл. 21) бензодиазепины оказывают лишь симптоматическое облегчение, после их отмены в большинстве случаев возникает обострение (возобновляется прежняя симптоматика). Обычно оно развивается не сразу, хотя может наступать очень быстро.

2) Синдром рикошета — это также возобновление симптоматики, но в усиленном виде. Типичные примеры — рикошетные тревога и бессонница, особенно после отмены бензодиазепинов короткого действия Синдром рикошета длится всего несколько дней и может сменяться обострением. Важно, что он не обусловлен физической зависимостью.

3) Абстинентный синдром обусловлен физической зависимостью. Он проявляется такими психическими и соматическими симптомами, как тревога, страх, усиленный четверохолмный рефлекс, гиперакузия, тахикардия, артериальная гипертония, бессонница. Бензодиазепиновый абстинентный синдром постепенно полностью проходит (см. гл. 12), но может смениться обострением тревоги.

На практике разделить эти три синдрома бывает сложно, особенно если они развиваются (одновременно или последовательно) у одного и того же больного.

и. **Снижение дозы бензодиазепинов с коротким $T_{1/2}$.** Резкая отмена таких бензодиазепинов нередко приводит к вышеописанным синдромам. Признано, что бензодиазепины необходимо отменять постепенно. Имеется много эффективных схем отмены. При одной из них суточная доза уменьшается на 25% каждую неделю. Так, если больной получает 4 мг алпразолама в сутки, то каждую неделю дозу снижают на 1 мг/сут. Необходимо внимательно наблюдать за состоянием больного и при необходимости корригировать схему отмены. У некоторых больных труднее всего последний шаг (в нашем примере — переход от 1 мг/сут к полной отмене), и иногда приходится разделять его на несколько этапов с еще более постепенным снижением дозы.

Литература

1. Angst, J., Vollrath, M. The natural history of anxiety disorders. Acta Psychiatr. Scand. 84:446—452, 1991.
2. Ballenger, J. C., Burrows, G. D., et al. Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: Results from a multicenter trial. Arch. Gen. Psychiatry 45:413—422, 1988.
3. Barlow, D. H. Anxiety and its disorders. New York: Guilford, 1988.
4. Beck, A. T., Emery, G., Greenberg, R. Anxiety disorders and phobias. New York: Basic Books, 1985.

5. Beck, A. T., Sokol, L., et al. A crossover study of focused cognitive therapy for panic disorder. Am. J. Psychiatry 149:778—783, 1992.
6. Borkovec, T. D., lnz, J. The nature of worry in generalized anxiety disorder: Predominance of thought activity. Behav. Res. Ther. 28:153—158, 1990.
7. Butler, G., Fennell, M., et al. A comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. J Consult. Clin. Psychol. 59:167—175, 1991.
8. Charney, D. S., Woods, S. W. Benzodiazepine treatment of panic disorder: A comparison of alprazolam and lorazepam, J. Clin. Psychiatry 50:418—423, 1989.
9. Ciraulo, D. A., Antal, E. J., et al. The relationship of alprazolam dose to steady-state plasma concentrations. J. Clin. Psychopharmacol. 10:27—32, 1990.
10. Cowley, D. S. Alcohol abuse, substance abuse, and panic disorder. Am. J. Med. 92 (Suppl. IA):41S—48S, 1992.
11. Croft-Jeffreys, C., Wilkinson, G. Estimated costs of neurotic disorder in UK general practice 1985. Psychol. Med 19:549—558, 1989.
12. Cross-National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators. Drug treatment of panic disorder: comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. Br. J. Psychiatry 160:191—202, 1992.
13. Curran, H. V. Benzodiazepines, memory and mood: A review. Psychopharmacology 105:1—8, 1991.
14. Dager, S. R., Roy-Byrne, P., et al. Long-term outcome of panic states during double-blind treatment and after withdrawal of alprazolam and placebo. Ann. Clin, Psychiatry 4:251—258, 1992.
15. Dietch, J. T., Jennings, R. K. Aggressive dyscontrol in patients treated with benzodiazepines. J. Clin. Psychiatry 49:184—188, 1988.
16. Fried, R. The hyperventilation syndrome. Baltimore: Johns Hopkins, 1987.
17. Ghoneim, M. M., Mewaldt, S. P. Benzodiazepines and human memory: A review. Anesthesiology 72:926—938, 1990.
18. Greenblatt, D. J., Harmatz, J. S., et al. Sensitivity to triazolam in the elderly. N. Engl. J. Med. 324:1691—1698, 1991.
19. Greenblatt, D. J., Miller, L. G., Shader, R. I. Benzodiazepine discontinuation syndromes. J Psychiatric Res 24(Suppl. 2):73—79, 1990.
20. Greenblatt, D. J., Shader, R. I. Benzodiazepines in Clinical Practice. New York: Raven, 1974.
21. Greenblatt, D. J., Shader, R. I. Pharmacokinetics of antianxiety agents. In H. Y. Meltzer (ed.), Psychopharmacology: The third generation of progress. New York: Raven, 1987, pp. 1377—1386.
22. Greenblatt, D. J., Shader, R. I., Abernethy, D. R. Current status of benzodiazepines. N. Engl. J. Med. 309:354—358, 410—416, 1983.
23. Hawton, K., Salkovskis, P., et al. Cognitive behavior therapy for psychiatric problems. Oxford: Oxford Univ Press, 1989.
24. Hersen, M. (ed.). Pharmacological and behavioral treatment. New York: Wiley, 1986.
25. Higgitt, A., Fonagy, P., et al. The prolonged benzodiazepine withdrawal syndrome: Anxiety or hysteria? Acta Psychiatr. Scand. 82:165—168, 1990.
26. Hindmarch, I., Kerr, J. S., Sherwood, N. The effects of alcohol and other drugs on psychomotor performance and cognitive function. Alcohol Alcoholism 26:71—79, 1991.
27. Katon, W. J., von Korff, M., Lin, E. Panic disorder: Relationship to high medical utilization. Am. J. Med. 92 (Suppl. 1A):7S—11S, 1992.
28. King, D. J. Benzodiazepines, amnesia, and sedation: Theoretical and clinical issues and controversies. Human Psychopharmacol 7:79—87, 1992.

29. Klerman, G. L., Weissman, M. M., et al. Panic attacks in the community. Social morbidity and health care utilization. J.A.M.A. 265:742—746, 1991.
30. Lucki, I., Rickels, K., Geller, A. M. Chronic use of benzodiazepines and psycho-motor and cognitive test performance. Psychopharmacology 88:426—433, 1986.
31. Markowitz, J. S., Weissman, M. M., et al. Quality of life in panic disorder. Arch. Gen. Psychiatry 46:984—992, 1989.
32. Mavissakalian, M., Perel, J. M. Clinical experiments in maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. Arch. Gen. Psychiatry 49:318—323, 1992.
33. Mellinger, G. D., Balter, M. B., Uhlenhuth, E. H. Prevalence and correlates of the Long-term regular use of anxiolytics. J.A.M.A. 251:375—379, 1984.
34. Mental, behavioral, and developmental disorders. In International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1988.
35. Munjack, D. J., Crocker, B., et al. Alprazolam, propranolol, and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks. J. Clin. Psychopharmacol. 9:22—27, 1989.
36. Murphy, S. M., Owen, R., Tyrer, P. Comparative assessment of efficacy and withdrawal symptoms after 6 and 12 weeks' treatment with diazepam or buspirone. Br. J. Psychiatry 154:529—534, 1989.
37. Noyes, R. Suicide and panic disorder: A review. J. Affective. Disord. 22:1—11, 1991.
38. Noyes, R., Clancy, J., et al. The prognosis of anxiety neurosis. Arch. Gen. Psychiatry 37:173—178, 1980.
39. Noyes, R., Garvey, M. J., et al. Benzodiazepine withdrawal: A review of the evidence. J. Clin. Psychiatry 49:382—389, 1988.
40. Noyes, R., Woodman, C., et al. Generalized anxiety disorder vs. panic disorder. J. Nerv. Ment. Dis. 180:369—379, 1992.
41. Otto, M. W., Pollack, M. H., et al. Alcohol dependence in panic disorder patients. J. Psychiatr. Res. 26:29—38, 1992.
42. Pollack, M. H., Otto, M. W., et al. Longitudinal course of panic disorder: Findings from the Massachusetts General Hospital Naturalistic Study. J. Clin. Psychiatry 51(12 Suppl. A):12—16, 1990.
43. Rapee, R. M., Barlow, D. H (eds.). Chronic anxiety. New York: Guilford, 1991.
44. Regier, D. A., Boyd, J. H., et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States. Arch. Gen. Psychiatry 45:977—986, 1988.
45. Reich, J. The epidemiology of anxiety. J. Nerv. Ment. Dis. 174:129—136, 1986.
46. Rickels, K., Case, W. G., et al. Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. Am. J. Psychiatry 148:757—761, 1991.
47. Rickels, K., Fox, I. L., et al. Clorazepate and lorazepam: Clinical improvement and rebound anxiety. Am. J. Psychiatry 145:312—317, 1988.
48. Rickels, K., Schweizer, E., et al. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. 1. effects of abrupt discontinuation. Arch. Gen. Psychiatry 47:899—907, 1990.
49. Rickels, K., Schweizer, E., et al. Long-term treatment of anxiety and risk of withdrawal. Arch. Gen. Psychiatry 45:444—450, 1988.
50. Rifkin, A., Doddi, S., et al. Benzodiazepine use and abuse by patients at outpatient clinics. Am. J. Psychiatry 146:1331—1332, 1989.
51. Romach, M. K., Somer, G. R., et al. Characteristics of Long-term alprazolam users in the community. J. Clin. Psychopharmacol. 12:316—332, 1992.
52. Roy-Byrne, P. P, Cowley, D. S (eds.). Benzodiazepines in clinical practice: Risks and benefits. Washington, DC: American Psychiatric, 1991.
53. Shader, R. I. Stress, fear, and anxiety. In J. P. Tupin, R. I. Shader, D. S. Harnett (eds.), Handbook of clinical psychopharmacology. Northvale, NJ: Aronson, 1988, pp. 73—96.

54. Shader, R. I., Dreyfuss, D., et al. Sedative effects and impaired learning and recall following single oral doses of lorazepam. Clin. Pharmacol. Ther. 39:526—529, 1986.
55. Shader, R. I., Goodman, M., Gever, J. Panic disorders: Current perspectives. J. Clin. Psychopharmacol. 2(Suppl.):2S—10S, 1982.
56. Shader, R. I., Greenblatt, D. J. Some practical approaches to the understanding and treatment of symptoms of anxiety and stress. In P. A. Berger, H. K.H. Brodie (eds.), American Handbook of Psychiatry, vol. 8. New York: Basic Books, 1986, pp. 597—619.
57. Shader, R. I., Greenblatt, D. J. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. N. Engl. J. Med. 328:1398—1405, 1993.
58. Snaith, P., Owens, D., Kennedy, E. An outcome study of a brief anxiety management programme: Anxiety control training. Irish J. Psychol. Med 9:111—114, 1992.
59. Taylor, C. B., King, R., et al. Use of medication and in vivo exposure in volunteers for panic disorder research. Am. J. Psychiatry 146:1423—1426, 1989.
60. Tesar, G. E., Rosenbaum, J. F., et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. J. Clin. Psychiatry 52:69—76, 1991.
61. Van Ameringen, M., Mancini, C., Streiner, D. L. Fluoxetine efficacy in social phobia. J. Clin. Psychiatry 54:27—32, 1993.
62. Weissman, M. M., Klerman, G. L., et al. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. N. Engl. J. Med. 321:1209—1214, 1989.
63. Wilkinson, G., Balestrieri, M., et al. Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders. Psychol. Med 21:991—998, 1991.
64. Wincor, M. Z., Munjack, D. J., Palmer, R. Alprazolam levels and response in panic disorder: Preliminary results. J. Clin. Psychopharmacol. 11:48—51, 1991.
65. Woods, J. H., Katz, J. L., Winger, G. Benzodiazepines: Use, abuse, and consequences. Pharmacol. Rev. 44:151—347, 1992.
66. Woods, J. H., Katz, J. L., Winger, G. Use and abuse of benzodiazepines: Issues relevant to prescribing. J.A.M.A. 260:3476—3480, 1988.
67. Worsening, C., Lavori, P. W. Excess mortality among 3302 patients with "pure" anxiety neurosis. Arch. Gen. Psychiatry 48:599—602, 1991.

Глава 26. Тик

Б. Коффи, Р. Шейдер

I. Общие сведения. Тик — распространенное явление. В той или иной форме он встречается у 20% детей и подростков и у 10—20% взрослых. Тик характеризуется стереотипными, быстрыми, повторяющимися, неритмичными двигательными или голосовыми актами, возникающими непроизвольно и неожиданно. В более редких случаях тики бывают особенно стойкими или тяжелыми, и в последних классификациях (МКБ-10, DSM-IV) такие тики выделены в группу тикозных расстройств. Одно из таких расстройств — синдром Жиль де ла Туретта (в DSM-IV — расстройство Туретта), представляющий собой типичное психоневрологическое заболевание. Этот синдром характеризуется множественными двигательными и голосовыми тиками (моргание, пожимание плечами, покашливание, произношение фраз или слов, например «нет»), то усиливающимися, то ослабевающими. Он возникает в детском или подростковом возрасте и сопровождается неврологическими, поведенческими и эмоциональными нарушениями. Синдром Жиль де ла Туретта чаще всего бывает наследственным.
Впервые об этом синдроме сообщил французский врач Жан-Мари Гаспар Итар в 1825 г. Он наблюдал знатную даму, страдающую стойкими двигательными и голосовыми

тиками; она издавала лающие звуки, вскрикивала непристойности (копролалия) и т. д. В 1885 г. тики были подробно описаны французским невропатологом Жоржем Жиль де ла Туреттом. Он обобщил наблюдения Итара, описания так называемых «мэнских прыгунов» и собственные наблюдения. Шарко предложил называть «тикозную болезнь» синдромом Жиль де ла Туретта. Вскоре к этому синдрому стали относить расстройство, проявляющееся множественными двигательными и голосовыми тиками, начинающееся в детском или подростковом возрасте и имеющее хроническое течение. В начале XX века появились психоаналитические теории его происхождения. Согласно этим теориям, оно вызвано неосознанными конфликтами (см. гл. 1). Сообщения о случаях синдрома Жиль де ла Туретта заполняли научную литературу того времени. В работе Фрейда «Исследования истерии» приводился случай женщины, страдавшей лицевыми тиками и нервозностью; по-видимому, у нее был нераспознанный синдром Жиль де ла Туретта.

Современные, научно обоснованные представления о синдроме Жиль де ла Туретта сформировались благодаря работам Артура и Элейн Шапиро (60—80-е годы). В это же время были получены данные об эффективности при синдроме Жиль де ла Туретта галоперидола и других нейролептиков (например, пимозида), и это заболевание, так же как и другие тики, было подробно описано и систематизировано в соответствии с синдромологической ориентацией последних лет.

В 80-е годы был достигнут значительный прогресс в понимании этиологии, наследования и эпидемиологии тиков. Множество работ было посвящено медикаментозному лечению, причем в них использовались не только нейролептики, но и клонидин (стимулятор альфа$_2$-адренорецепторов), блокаторы опиатных рецепторов и другие препараты. В то же время в патофизиологии, возрастной нейрофизиологии, психопатологии и терапии этих нарушений многое пока еще неясно.

II. Клиническая картина и классификация. Тики могут затрагивать отдельные мышцы или группы мышц. Их различают по тому, какие мышцы вовлечены, по частоте и продолжительности. Кроме того, выделяют простые и сложные тики (см. табл. 26.1); в последних участвуют несколько мышечных групп. В соответствии с современными критериями, тикозное расстройство (см. гл. 26, п. I) диагностируется, если тик продолжается более 14 дней. К этим расстройствам относится преходящий тик (в МКБ-10 — транзиторное тикозное расстройство), продолжительностью больше двух недель, но меньше года, и хронический тик (в МКБ-10 — хроническое двигательное или голосовое тикозное расстройство), продолжительностью больше года. Диагностические критерии синдрома Жиль де ла Туретта, хронического тика и преходящего тика приведены соответственно в табл. 26.2, табл. 26.3 и табл. 26.4. У всех трех расстройств есть общие черты — например, возрастание частоты тика при тревоге и стрессе, наличие тика во сне. В некоторой степени тик зависит от внушения, так как он может усиливаться, когда о нем говорят. С другой стороны, тики могут несколько подавляться волевым усилием, уменьшаться при сосредоточении на чем-либо или при отвлечении.

III. Течение. Как уже отмечалось, синдром Жиль де ла Туретта характеризуется множественными двигательными и голосовыми тиками и протекает волнообразно. Заболевание обычно начинается до 21 года; как правило, в 6—7 лет появляются тики мышц лица, головы или шеи, затем в течение нескольких лет они распространяются сверху вниз. Голосовые тики обычно появляются в 8—9 лет, а в 11—12 лет присоединяются навязчивости и сложные тики. У 40—50% больных имеются черты синдрома нарушения внимания с гиперактивностью. Тики и навязчивости обычно сохраняются в течение всей жизни. Однако со временем симптоматика обычно стабилизируется, и возможны длительные периоды, когда большинство или все проявления болезни уменьшаются или полностью исчезают.

Течение хронического тика обычно такое же. Поэтому (а также по многим другим причинам) его иногда считают вариантом синдрома Жиль де ла Туретта.

IV. Сочетаемость с другими заболеваниями. Тики часто сочетаются с другими нарушениями, хотя эта взаимосвязь до конца не ясна. При синдроме Жиль де ла Туретта часто наблюдаются навязчивости, гиперактивность, нарушение внимания, парциальные задержки развития, тревожность и агрессивность. Тики, поведенческие, когнитивные и эмоциональные нарушения могут быть проявлением общего нарушения торможения.

Для всех возрастных и половых групп (см. гл. 26, п. V) характерна высокая сочетаемость синдрома Жиль де ла Туретта с неврозом навязчивых состояний (см. гл. 5, п. IV.А). Навязчивости той или иной степени выраженности отмечаются у 20—40% больных с синдромом Жиль де ла Туретта, а у их близких родственников повышена частота невроза навязчивых состояний. Иногда отличить сложный двигательный тик от навязчивых действий бывает трудно, особенно у детей, не способных описать мысли и ощущения, сопровождающие эти действия. Кроме того, в последнее время все чаще говорят о субъективном компоненте тика (сенсорный тик, позывы к тику), а это еще больше стирает различия между тиками и навязчивыми действиями. Помогает отличить их то, что в основе навязчивых действий, в отличие от сложных тиков, лежит подсознательная «перестраховка».

Для большинства больных с синдромом Жиль де ла Туретта характерны гиперактивность, нарушение внимания и импульсивность. В некоторых исследованиях отмечалось, что у 50—75% больных с синдромом Жиль де ла Туретта имеются также проявления, соответствующие критериям синдрома нарушения внимания с гиперактивностью (см. гл. 18). Природа взаимосвязи между этими двумя синдромами изучена недостаточно. Часто наблюдаются также парциальные задержки развития речи и школьных навыков. Они могут быть обусловлены конструкционной апраксией, выявляемой у многих больных при психологическом тестировании.

При синдроме Жиль де ла Туретта нередко наблюдается тревожность, вплоть до тревожных расстройств (паническое расстройство, простые фобии и социофобия). Характерны агрессивность и импульсивность, однако неясно, являются ли они первичными или развиваются вторично в связи с чувством неполноценности и деморализацией.

V. Данные о распространенности синдрома Жиль де ла Туретта противоречивы. Это может быть связано с различиями в диагностических критериях, методах отбора и анкетирования, половыми и возрастными различиями в исследованных выборках и объемом этих выборок. Тем не менее результаты многих исследований в основном совпадают. Можно считать, что риск заболевания синдромом Жиль де ла Туретта в течение жизни составляет 0,1—1%. Лица мужского пола (дети и взрослые) болеют в 3—4 раза чаще. По некоторым данным, у взрослых синдром Жиль де ла Туретта начинается в 10 раз реже, чем в детском и подростковом возрасте.

VI. Данные о наследовании получены преимущественно в результате генеалогических и близнецовых исследований. Показано семейное накопление синдрома Жиль де ла Туретта, хронического тика и невроза навязчивых состояний. Обнаружена высокая конкордантность тиков у однояйцовых близнецов (50—90%) по сравнению с двуяйцовыми (около 10%). В исследовании небольшой группы однояйцовых близнецов, оба или один из которых страдали синдромом Жиль де ла Туретта, были обнаружены также синдром нарушения внимания с гиперактивностью (у 75% обследованных), тревожные расстройства (у 40%) и невроз навязчивых состояний (у 20%). У родственников больных с синдромом Жиль де ла Туретта первой степени родства выше распространенность этого синдрома, хронического тика и невроза навязчивых состояний. Генетические данные свидетельствуют об аутосомно-доминантном наследовании синдрома Жиль де ла Туретта с неполной пенетрантностью. Среди носителей предполагаемого гена лица мужского пола больны в 99% случаев, а женского — около 70%. Существует также мнение о полудоминантном,

полурецессивном наследовании. Есть также данные, что носительство гена, вызывающего синдром Жиль де ла Туретта у лиц мужского пола, сопровождается повышенной вероятностью невроза навязчивых состояний у лиц женского пола.

VII. Этиология и патогенез синдрома Жиль де ла Туретта и других тиков изучены мало. В последние 10 лет интенсивно изучались морфологические и медиаторные основы синдрома Жиль де ла Туретта. В этих работах выявлены диффузные нарушения в головном мозге, преимущественно в базальных ядрах и лобных долях. Предполагается определенная роль некоторых медиаторов и нейромодуляторов, включая дофамин, серотонин и эндогенные опиоиды. Экспериментальных моделей пока нет, хотя выявлено некоторое сходство со спонтанно развивающимися двигательными и голосовыми тиками у лошадей. Исследования мозгового кровотока и обмена глюкозы методами позитронно-эмиссионной томографии и однофотонной эмиссионной томографии позволяют предположить, что при синдроме Жиль де ла Туретта изменена (повышена или понижена, иногда — несимметрично) функциональная активность лобных долей и базальных ядер.

VIII. Дифференциальный диагноз между тиками и другими непроизвольными движениями (см. табл. 26.5) бывает сложным. Характерных лабораторных данных нет. Диагноз основывается на клинической картине — осмотре, анамнезе и наблюдении. Для тикозных движений типична повторяемость, быстрота, неритмичность и непроизвольность. В то же время некоторые больные с синдромом Жиль де ла Туретта считают, что тик — это произвольная реакция на предшествующее ему ощущение. Для этого синдрома характерно волнообразное течение и начало в детском или подростковом возрасте. Основные заболевания, с которыми дифференцируют синдром Жиль де ла Туретта, следующие.

А. Хорея Сиденгама (малая хорея) — неврологическое осложнение ревматизма, при котором наблюдаются хореические и атетозные движения, в том числе — туловища.

Б. Болезнь Гентингтона (хорея Гентингтона) — аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся хореей и деменцией и начинающееся в 40—60 лет.

В. Болезнь Паркинсона — заболевание позднего возраста, характеризующееся маскообразностью лица, нарушением походки, повышением мышечного тонуса по типу «зубчатого колеса», тремором покоя в виде «катания пилюль».

Г. Лекарственные экстрапирамидные расстройства нередко развиваются на фоне лечения нейролептиками. К ним относятся, например, поздние нейролептические гиперкинезы (см. гл. 27, п. VI.Б.5.в.3). Поскольку нейролептики принимают и при синдроме Жиль де ла Туретта, то перед началом лечения, особенно с использованием этих средств, необходимо подробно описать все имеющиеся у больного двигательные расстройства.

IX. Диагностика основана на характерном течении болезни и картине тика. Поскольку тик часто не проявляется во время врачебного осмотра, первостепенное значение имеет анамнез. Его собирают не только у больного, но и у его родных, друзей и учителей, и при этом очень важно, чтобы источники информации были надежными. Анамнез должен включать подробные данные о перенесенных заболеваниях и особенностях развития, приеме лекарственных и наркотических средств, образовании, работе, социальных и межличностных отношениях. Кроме того, собирают семейный анамнез, охватывающий по крайней мере три поколения. Наконец, подробно выясняют, как возникло и развивалось двигательное нарушение.

При общем и неврологическом обследовании измеряют вес, рост, определяют наличие или отсутствие анатомических дефектов, оценивают позу, походку и рефлексы. Подробно описывают патологические движения. У детей для количественной оценки тика можно использовать адаптированную шкалу аномальных непроизвольных движений (AIMS). Можно также применять стандартизированные опросы с видеозаписью, используемые в исследовательских работах.

При психиатрическом обследовании особое внимание обращают на расстройства, сочетающиеся с синдромом Жиль де ла Туретта, — невроз навязчивых состояний, синдром нарушения внимания с гиперактивностью, парциальные задержки развития, тревожные расстройства и нарушения аффектов (в том числе агрессивность и импульсивность). В их выявлении могут помочь структурированные опросники (диагностический опросник для детей, DISC; диагностический опросник для детей и подростков, DICA, и др.). Кроме того, такие опросники дают количественную оценку частоты и интенсивности тиков, а следовательно, и возможность судить об эффективности лечения. Имеются стандартизированные шкалы специально для синдрома Жиль де ла Туретта; они были созданы для научных исследований, но могут быть полезны и в клинической практике. К ним относятся полная шкала синдрома Жиль де ла Туретта (TSGS), Йельская полная шкала выраженности тиков (Y-GTSS) и шкала проявлений синдрома Жиль де ла Туретта (TSSL). Могут быть также использованы шкалы для невроза навязчивых состояний и синдрома нарушения внимания с гиперактивностью (см. гл. 18, п. VI).

Чрезвычайно важны данные, полученные из дополнительных источников. Из поликлинических историй болезни можно узнать об особенностях развития в детстве, перенесенных заболеваниях, предпринимавшемся ранее лечении (в том числе стационарном), данных лабораторных исследований. У детей с синдромом Жиль де ла Туретта часто бывают трудности в обучении, и поэтому необходимо ознакомиться с журналами успеваемости и побеседовать с учителями по телефону об особенностях поведения, внимания, общения и проявления эмоций у ребенка. При академической неуспеваемости или профессиональных трудностях показано психологическое исследование, особенно речи. Такое исследование позволяет выявить как дефекты, так и сильные психологические стороны больного, и о них следует сообщить тем специалистам, которые занимаются его академической и профессиональной реабилитацией.

Из всего этого видно, что при тиках возможны нарушения в самых разных сферах жизнедеятельности больного и поэтому необходимо, чтобы в оценке его состояния участвовали многие специалисты. До начала терапии лечащий врач должен обобщить все полученные данные и обсудить их с больным и членами его семьи.

X. Цель лечения — не только уменьшить или ликвидировать тик, но и улучшить социальную адаптацию и способствовать правильному развитию.

А. Общие психологические принципы

1. На всем протяжении лечения необходимо ободрять больного, внушать ему веру в себя и формировать и поддерживать его чувство собственной полноценности. Это важно потому, что большинство больных с тиками не уверены в себе и ранимы.
2. Уже на стадии диагностики проводят просветительную работу: больному рассказывают о природе и проявлениях заболевания, методах его диагностики и лечения.
3. Больной и члены его семьи должны знать, что тики не произвольны. Это очень важно психологически, так как родные больного часто замечают, что иногда он может сдержать тик. В результате одни начинают считать тик болезнью, другие — распущенностью. Такие споры бессмысленны, и их надо пресекать. Гораздо полезнее настроить больного на борьбу с любыми патологическими проявлениями, каково бы ни было их происхождение.
4. Очень важна тренировка сдерживания. Даже когда медикаментозное лечение эффективно, тик все равно редко ликвидируется полностью. Иногда бывает необходим временный отдых в спокойной обстановке, так как конфликты и стресс усиливают тик. В школе полезно предоставлять детям дополнительные перемены, в том числе в специальных комнатах, где они могли бы успокоиться, передохнуть и сдержать позывы к тику.

Б. Медикаментозное лечение

1. **Общие принципы.** На сегодняшний день медикаментозное лечение — основной метод терапии тиков. В то же время решение об этом лечении должно быть тщательно продуманным. Такое лечение необходимо, когда проявления заболевания мешают семейной жизни, учебе, работе, межличностным взаимоотношениям или препятствуют нормальному развитию. Иногда тик бывает умеренным, но тяжело переживается самим больным или его близкими, и тогда тоже требуется лечение. В остальных же случаях часто достаточно наблюдения, просвещения и психологической поддержки.

   Перед медикаментозным лечением проводят кроме полного общего, неврологического и психиатрического обследования (с заполнением, по возможности, шкалы аномальных непроизвольных движений; см. гл. 26, п. IX) лабораторное исследование (включая общий и биохимический анализ крови, анализ мочи) и ЭКГ.

   Лечение начинают с минимальных доз, с постепенным увеличением в течение нескольких недель. При синдроме Жиль де ла Туретта в большинстве случаев применяют более низкие дозы лекарственных средств, чем при других расстройствах (см. табл. 26.6). Начинать лучше с монотерапии.

   Из-за волнообразного течения синдрома Жиль де ла Туретта часто бывает трудно определить, сколько времени необходимо для решения об эффективности или неэффективности терапии. Как правило, после смены препарата или увеличения дозы выжидают две недели (это не касается, разумеется, тех случаев, когда возникают выраженные побочные эффекты). Необходимо помнить, что симптоматика сильно зависит от стрессовых факторов.

2. **Нейролептики.** В конце 60-х годов для лечения двигательных и голосовых тиков при синдроме Жиль де ла Туретта был впервые предложен галоперидол, и с тех пор нейролептики стали препаратами выбора при этом заболевании. Эти препараты блокируют D_2-рецепторы в области базальных ядер. К ним относятся галоперидол и пимозид; оба они достаточно эффективны и безопасны для детей, подростков и взрослых с множественными двигательными и голосовыми тиками.

   Мнения как врачей, так и больных о необходимости приема нейролептиков сильно различаются. Решение об их применении зависит от тяжести симптомов и их влияния на жизнь. Если тик не очень сильно досаждает больному и не раздражает окружающих, то от нейролептиков лучше воздержаться. В то же время иногда социальное положение и характер работы требуют непременной ликвидации тика.

   Начинают с минимальных доз и повышают их очень медленно. Галоперидол детям назначают сначала в дозе 0,25 мг/сут внутрь, затем добавляют по 0,25 мг/сут еженедельно или один раз в 2 нед. Подросткам и взрослым назначают сначала 0,5 мг/сут, затем добавляют по 0,5 мг еженедельно или 1 раз в 2 нед. В большинстве случаев улучшение наступает при дозе до 5 мг/сут, хотя иногда взрослым требуется до 10—15 мг/сут.

   Пимозид (см. также гл. 23, п. IV.Б.3.б), видимо, обладает большим сродством к нервным путям стриатума, чем к мезокортикальным и тубероинфундибулярным путям. У него меньше побочных эффектов, чем у галоперидола. Однако один из этих эффектов — это блокада кальциевых каналов, и поэтому пимозид бывает противопоказан при заболеваниях сердца, а перед его назначением необходимы ЭКГ и консультация кардиолога. Начальная доза детям — 0,5—1 мг/сут внутрь, подросткам и взрослым — 1 мг/сут внутрь. В большинстве случаев не требуется более 10 мг/сут.

Изучаются и другие нейролептики, особенно фторфеназин. Теоретически при тиках может быть эффективен любой нейролептик. В Европе (но не в США) применяют пенфлуридол.

Побочные эффекты нейролептиков — прибавка в весе, седативный эффект, раздражительность. В таких случаях лучше всего уменьшить дозу или сменить препарат. Острая дистония и поздние нейролептические гиперкинезы при тех дозах, которые используются для лечения тиков, возникают редко. Тем не менее о них надо помнить и при их появлении быстро принять соответствующие меры (назначить антипаркинсонические средства, снизить дозу и т. п.).

3. Около 10 лет при синдроме Жиль де ла Туретта применяют стимулятор альфа$_2$-адренорецепторов (преимущественно пресинаптических адренорецепторов) клонидин (см. также гл. 13, п. III.В.7). Полагают, что уменьшение двигательных и голосовых тиков при использовании малых доз клонидина обусловлено именно стимуляцией пресинаптических рецепторов норадренергических окончаний. Кроме того, клонидин (в отличие от нейролептиков) уменьшает возбудимость, импульсивность, невнимательность и гиперактивность, наблюдаемые иногда у больных с синдромом Жиль де ла Туретта. Начальная доза для детей — 0,025 мг/сут внутрь с последующим увеличением на 0,025 мг/сут каждые 1—2 нед. Начальная доза для подростков и взрослых — 0,05 мг/сут с последующим увеличением на 0,05 мг/сут каждые 1—2 нед. Поддерживающая доза обычно составляет 0,05—0,45 мг/сут (до 8 мкг/кг/сут). Частые побочные эффекты — седативное действие, головная боль, боль в животе. Седативный эффект обычно уменьшается в течение нескольких недель; если же он сохраняется, можно снизить дозу. Гипотензивное действие в таких дозах минимально, однако необходимо следить за АД и ЧСС.

4. Для облегчения некоторых проявлений синдрома Жиль де ла Туретта применяют новые препараты, влияющие на серотонинергическую передачу, — кломипрамин и флуоксетин. Они эффективны также при неврозе навязчивых состояний, и этим, видимо, и объясняется их действие: при синдроме Жиль де ла Туретта часто наблюдаются навязчивости (см. гл. 5), а нейролептики и клонидин при них неэффективны. Кроме того, сложные двигательные тики (например, приседания и дотрагивания до различных частей тела) иногда трудно отличить от ритуалов; интересно, что при подобных двигательных актах также более эффективны средства, влияющие на серотонинергическую передачу, чем блокаторы дофаминовых рецепторов. Флуоксетин при синдроме Жиль де ла Туретта изучен лучше, чем кломипрамин, однако по эффективности они, видимо, сходны, и выбор препарата зависит от побочных эффектов. Основное показание к применению кломипрамина и флуоксетина при синдроме Жиль де ла Туретта — это выраженные навязчивости, препятствующие нормальной жизни и не поддающиеся лечению нейролептиками.

Начальная доза флуоксетина составляет обычно 2,5—5 мг/сут внутрь детям и 5—10 мг/сут внутрь подросткам и взрослым. Диапазон доз для детей и подростков определен недостаточно, поэтому увеличивать дозу надо осторожно. Опыт показывает, что детям обычно достаточно 10—20 мг/сут, а взрослым — 20—80 мг/сут. Сочетание флуоксетина с нейролептиком может быть эффективным для лечения как тиков, так и навязчивостей (при этом иногда необходимо снизить дозу нейролептика, так как флуоксетин ингибирует микросомальные ферменты печени). Флуоксетин в капсулах выпускается только по 10 мг и 20 мг, поэтому иногда удобнее жидкая форма. Однако капсулы обходятся дешевле, и поэтому некоторые врачи рекомендуют растворять содержимое капсул в яблочном или клюквенном соке или в розовой воде (перед тем, как отмерить необходимую дозу такого раствора, его необходимо взболтать). Частые побочные эффекты —

тревожность, бессонница, головная боль, анорексия и снижение веса. Возможно, эффективными могут быть также сертралин и пароксетин, однако опыт их применения недостаточен.

Начальная доза кломипрамина — 10—25 мг/сут внутрь детям и 25—50 мг/сут внутрь подросткам и взрослым. Терапевтическая доза — 100—300 мг/сут, однако терапевтический диапазон сывороточных концентраций не определен. Побочные эффекты такие же, как у других трициклических антидепрессантов (седативный эффект, сухость во рту, запор, нечеткость зрения, увеличение веса).

Ни кломипрамин, ни флуоксетин не утверждены FDA при синдроме Жиль де ла Туретта, однако рекомендованы при часто сочетающемся с ним неврозе навязчивых состояний.

5. При синдроме Жиль де ла Туретта пытались применять многие другие лекарственные средства. Возможно, при саморазрушительном поведении могут быть эффективны антагонисты наркотических анальгетиков, например налтрексон в дозе 25—75 мг/сут внутрь. Применение психостимуляторов спорно; в одном из последних исследований показано, что метилфенидат может быть полезен при сочетании синдромов Жиль де ла Туретта и нарушения внимания с гиперактивностью при неэффективности других средств. При дозе 0,1—0,5 мг/кг поведенческие нарушения уменьшались, а тик не усугублялся. Изучаются также бензодиазепины (лоразепам, клоназепам). В некоторых исследованиях было отмечено уменьшение двигательных тиков — возможно, в связи со снижением тревожности. Кроме того, бензодиазепины могут использоваться при навязчивых страхах или панических приступах, которые также могут сопровождать синдром Жиль де ла Туретта.

В. Психотерапия

1. Применяются как самые простые (для снижения позывов и сдерживания тиков), так и сложные (при навязчивостях и сложных тиках) методы поведенческой психотерапии. Методы психической релаксации (глубокое дыхание, медитация и другие, в том числе с использованием специальных видеофильмов) могут быть полезны при тревожности или стрессе у больных с синдромом Жиль де ла Туретта. Используются также напряжение мышц при позыве к тику и замещение социально неприемлемых тиков более безобидными. При тренировке сдерживания тиков важно постоянно подбадривать больного, а при неудачах предотвращать появление чувства вины или тревожности. Иногда эффективны методы типа «подобное — подобным», или методы утомления тика: больной долго усиленно воспроизводит тик, что теоретически должно приводить к развитию утомления и снижению частоты тика. Примерно в половине опубликованных исследований этот метод был действенным.
2. **Индивидуальная психотерапия** показана, когда из-за тика нарушены взаимоотношения со сверстниками, семьей, однокашниками или коллегами. Особенно она эффективна, если имеется тревожность, стресс или умеренная депрессия. Индивидуальная психотерапия позволяет восстановить или повысить уверенность больного в себе и его самооценку, научить его владеть собой.
3. При синдроме Жиль де ла Туретта чрезвычайно полезна работа с семьей больного, включая семейную психотерапию. С родителями ребенка необходимо встретиться хотя бы один раз — на стадии обследования. Лучше же, чтобы они (и другие члены семьи) принимали как можно более активное участие в лечении; в идеальном случае именно семья должна быть источником моральной поддержки. Семейная психотерапия показана, когда из-за сосредоточения ребенка на болезни нарушилось развитие семейных отношений или стали возникать конфликты с братьями и сестрами. Кроме того, ее проводят, если те или иные патологические проявления затрагивают всю семью.

4. Иногда очень эффективна групповая психотерапия. В США создана большая, хорошо организованная Национальная ассоциация больных синдромом Жиль де ла Туретта. В ее местных отделениях больные могут получить курсы групповой психотерапии, необходимую информацию и поддержку.

Г. Просветительная работа. Во всех случаях необходимо обучение больных и членов их семей. Этот процесс начинается уже на стадии обследования. Узнав диагноз, больные и их близкие обычно испытывают облегчение. Необходимо использовать любую возможность для того, чтобы обсудить с больным волнующие его вопросы.

Д. Академическая и профессиональная реабилитация. Детям с тиками трудно учиться и общаться со сверстниками. Часто сочетающиеся с синдромом Жиль де ла Туретта парциальные задержки развития школьных навыков, синдром нарушения внимания с гиперактивностью и невроз навязчивых состояний приводят к академической неуспеваемости. Врач должен принимать участие в обучении ребенка, консультировать его учителей, помогать в составлении программ. При обучении важно сформировать ненапряженный, иногда индивидуальный график занятий, составить четкий план выполнения задания, обеспечить поддержку, в том числе со стороны соседа по парте. Иногда полезно временно покидать класс или рабочее место. Во время экзаменов также возможны перерывы или же предоставление неограниченного времени для подготовки. Некоторым больным, особенно с затруднениями письма, необходимо брать в учебные аудитории бесшумные пишущие машинки или компьютеры. Детям с синдромом Жиль де ла Туретта бывают чрезвычайно полезны специальные (наряду с общими) занятия физкультурой, которые можно организовать и в школе. Учебные нагрузки должны быть адаптированы к возможностям ребенка.

Врач должен проводить разъяснительную работу и с сослуживцами больного. Помогают четкий план работы, разделение задачи на части, гибкий временной график и достаточное рабочее пространство.

Литература

1. Cohen, D. J., Brunn, R. D., Leckman, J. F. Tourette's syndrome and tic disorders: Clinical understanding and treatment. New York: Wiley, 1988.
2. Comings, D. E. Tourette syndrome and human behavior. Duarte, CA: Hope Press, 1990.
3. George, M. S., Trimble, M. R., et al. Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. Am. J. Psychiatry 150:93—97, 1993.
4. Leckman, J., Hardin, M., et al. Clonidine treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome. Arch. Gen. Psychiatry 48:324—328, 1991.
5. Pauls, D. L., Towbin, K., et al. Gilles de la Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder: Evidence supporting a genetic relationship. Arch. Gen. Psychiatry 43:1180—1183, 1986.
6. Riddle, M., Hardin, M., et al. Fluoxetine treatment of children and adolescents with Tourette's and obsessive-compulsive disorders: Preliminary clinical experience. J. Am. Acad. Child. Adol. Psychiatry 29:45—48, 1990.
7. Shapiro, A. K., Shapiro, E. S., et al. Gilles de la Tourette syndrome (2nd ed.). New York: Raven, 1988.
8. Singer, H. S., Walkup, J. T. Tourette syndrome and other tic disorders. Medicine 70:15—32, 1991

Глава 27. Шизофрения

Р. Шейдер

I. Общие сведения. В последние сто лет большое внимание уделялось описанию шизофрении и ее классификации — будь то в качестве отдельного заболевания или группы расстройств. В результате сформировались современные, достаточно общепринятые представления о клинической картине и диагностических критериях шизофрении. Благодаря этому в большинстве случаев диагноз шизофрении не вызывает сомнений. Тем не менее у некоторых больных он оказывается спорным, и им иногда ставят другие диагнозы — пограничной или шизотипической психопатии (см. гл. 24), паранойи (см. гл. 3, IV.A), МДП (см. гл. 23), латентной, неврозоподобной или психопатоподобной шизофрении и даже психотической формы депрессии. Это связано отчасти с тем, что этиология и патогенез шизофрении остаются неясными. Многие считали ее «функциональным» расстройством (обусловленным межличностными, социальными или внутренними конфликтами), и эта точка зрения привела как к пренебрежению патофизиологическими исследованиями, так и к путанице в нозологической классификации и лечении. Видимо, шизофрения представляет собой неоднородную группу заболеваний различной этиологии, с различной предрасположенностью и разными провоцирующими факторами — в том числе внутриутробными (например, гриппом, перенесенным матерью во время беременности) и перинатальными.

II. Распространенность, наследование, этиология и патогенез. Распространенность шизофрении составляет 0,8—1,9%; среди мужчин и женщин она примерно одинакова, хотя одни отмечают несколько большую распространенность у мужчин, а другие — у женщин. У мужчин первый приступ чаще наблюдается около 20 лет, к 30 годам у большинства больных имеются явные признаки заболевания, а в раннем подростковом возрасте при ретроспективном исследовании можно выявить черты агрессивности и асоциальности. У женщин первый приступ чаще возникает около 25 лет.

Имеется семейная предрасположенность к шизофрении. Если больны оба родителя, то риск заболевания ребенка составляет 40—50%, если болен один из них — 5%. У родственников больных шизофренией первой степени родства это заболевание выявляется значительно чаще, чем у родственников третьей степени родства (двоюродных братьев и сестер), у которых вероятность шизофрении почти такая же, как среди населения в целом. Риск же заболевания для родственников второй степени родства занимает промежуточное положение между этими двумя группами. В 70—80-е годы в Дании было проведено исследование распространенности шизофрении у приемных детей (больных и здоровых) и их родственников. Частота шизофрении среди родственников первой степени родства больных детей, живущих с приемными родителями, была выше, чем среди родственников здоровых детей. Среди же детей здоровых биологических родителей частота заболевания не была повышенной даже в том случае, если шизофренией страдал один из приемных родителей. Все это говорит о важной роли генетических факторов в этиологии шизофрении. В то же время шизофрению нельзя считать чисто наследственным заболеванием, так как ее конкордантность у однояйцовых близнецов составляет лишь 50%. Видимо, наследуется предрасположенность к шизофренической дезорганизации психики. Иногда она приводит к заболеванию уже в детском или подростковом возрасте, но чаще — в юношеском или раннем взрослом возрасте, когда начинается самостоятельная жизнь. Лишившись опеки, человек с наследственной предрасположенностью может не вынести жизненных трудностей, разочарований и утрат, и тогда развивается шизофрения.

Вопросы этиологии и патогенеза шизофрении сложны, и мы коснемся их лишь вкратце. При МРТ, позитронно-эмиссионной томографии и однофотонной

эмиссионной томографии никаких постоянных, типичных изменений нет. В то же время у больных шизофренией чаще выявляются расширение борозд и желудочков мозга, понижение интенсивности обмена в лобной доле, уменьшение количества серого вещества в левой височной доле и атрофия червя мозжечка. Изменения в лобной доле коррелируют с негативной симптоматикой и шизофреническим дефектом. Недавно было показано, что снижение количества серого вещества в задних отделах левой верхней височной доли коррелирует со степенью дезорганизации мышления (по данным аутопсий 15 мужчин-правшей, болевших шизофренией и получавших нейролептики).

В шизофренической симптоматике важнейшую, если не причинную, роль играют нарушения дофаминергической передачи. Мезолимбические и мезокортикальные дофаминергические пути начинаются от вентральной области покрышки среднего мозга и идут соответственно к структурам лимбической системы (миндалевидному телу, грушевидной коре, латеральным ядрам септальной области, прилегающему ядру) и к префронтальной и лобной коре и септо-гиппокампальной области. На нейронах этих путей располагаются постсинаптические D_2- и D_3-рецепторы, играющие, видимо, важную роль в поведении. Все известные нейролептики являются блокаторами данных рецепторов. Обнаружена сильная корреляция между степенью блокады D_3-рецепторов (расположенных в лимбической области) и активностью типичных нейролептиков (хлорпромазин, галоперидол). Атипичный нейролептик клозапин обладает высоким сродством к D_4-рецепторам (см. гл. 27, п. VI.Б.1.б.1). Более тонкие подробности действия нейролептиков на различные дофаминовые рецепторы пока не установлены из-за того, что активация дофаминовых рецепторов в разных областях головного мозга приводит к разным эффектам и, кроме того, эти рецепторы могут быть как пре-, так и постсинаптическими. Так, активация D_2-рецепторов стриатума приводит к торможению освобождения ацетилхолина. Активация этих же рецепторов на окончаниях дофаминергических нервных волокон приводит к угнетению синтеза и высвобождения дофамина и снижению частоты пропускаемой импульсации. Экспериментальные стимуляторы дофаминовых пресинаптических рецепторов могут активировать и постсинаптические рецепторы, но только после их сенситизации. В черной субстанции классические нейролептики действуют как на пре-, так и на постсинаптические D_2-рецепторы, вызывая снижение частоты импульсации. Клозапин оказывает значительно меньшее действие на эти же нейроны. Видимо, антипсихотический эффект в значительной степени обусловлен блокадой D_2,- D_3- и D_4-рецепторов мезокортикальных путей. Клозапин же, напротив, может усиливать дофаминергическую активность нейронов префронтальной коры. Возможно, этим и объясняется его положительный эффект при негативной симптоматике, частично обусловленной, по некоторым данным, сниженной дофаминергической активностью в этой области. Видимо, экспериментальные стимуляторы пресинаптических рецепторов также уменьшают негативные симптомы. В то же время опыт применения клозапина позволяет предположить, что по крайней мере в некоторых случаях уменьшение негативных симптомов обусловлено блокадой 5-HT_2-рецепторов.

III. Клиническая картина и диагностика. В 1896 г. Э. Крепелин, обобщив наблюдения Мореля, Геккера и Кальбаума выделил «раннее слабоумие» (dementia praecox) как отдельную нозологическую единицу. Он считал, что это заболевание обусловлено нарушением внутренних психических взаимосвязей, приводящим к расстройству эмоциональной и волевой сферы. В 1911 г. Э. Блейлер предложил название «шизофрения» (от греч. schizo — расщепляю, phren — ум), подчеркивающее расщепление психики (мышления, чувств и взаимосвязей с внешним миром) как главную особенность всех клинических форм данного заболевания. Он выделил четыре основных диагностических критерия (четыре «А»):

нарушение ассоциаций и аффектов, аутизм и амбивалентность. Эти четыре критерия в некоторой степени перекрываются с негативными симптомами — алогичностью, аффективной тупостью, ангедонией, асоциальностью, абулией и апатией (шесть «А»). Многие считают эти все симптомы основными при шизофрении, однако они недостаточно отражены в современных классификациях (МКБ-10 и DSM-IV). Некоторые же придают большое значение нарушениям избирательного внимания, обработки информации и выделения главных признаков (так, если больной на вопрос: «Где сидит кот?» — отвечает: «Под землей», то это может быть обусловлено не нарушением ассоциаций, а тем, что слово «кот» было ошибочно воспринято или трактовано как «крот»).

В 30-е годы К. Шнайдер разработал описательные критерии шизофрении. Он выделил одиннадцать так называемых симптомов первого ранга, которые он считал патогномоничными для данного заболевания. Однако в последующем специфичность этих симптомов была поставлена под сомнение (они встречаются при МДП). В то же время представления Шнайдера позволили систематизировать пеструю симптоматику шизофрении, так как он свел все продуктивные симптомы в пять больших групп (см. табл. 27.1).

В 1958 г. К. Конрад подробно описал течение и стадии шизофрении (см. табл. 27.2). Исследованное им постоянно прогрессирующее течение встречается редко, но благодаря взглядам Конрада психиатры стали уделять больше внимания зависимости симптоматики от длительности заболевания, а также тому тяжелому психологическому кризису, который переживают некоторые больные на ранних стадиях. В настоящее время для дифференциального диагноза между шизофренией и аффективными и экзогенными (например, интоксикационными) психозами учитывают как симптоматику, так и течение заболевания. На этом основаны, например, критерии DSM-IV.

Важно помнить, что симптомы, наблюдаемые в данный момент, зависят от стадии, получаемого и полученного в прошлом лечения, клинической формы заболевания. Диагностика различна при остром состоянии и при ремиссии. Такие факторы, как прием наркотиков, с одной стороны, могут быть причиной психотических приступов, с другой — видоизменять проявления шизофрении. При диагностике необходимо учитывать, как менялись эмоциональная сфера, поведение, восприятие и мышление; большое значение имеют также социальный статус и культурные особенности (например, принадлежность к оккультным сектам существенно влияет на проявления заболевания).

А. Диагностические критерии шизофрении по DSM-IV приведены в табл. 27.3. При описании шизофрении мы опирались также на МКБ-10 и собственный клинический опыт. Шизофрения — это психоз (или группа психозов), для которого характерны прежде всего вышеописанные негативные симптомы, а также иные нарушения мышления, восприятия, настроения и поведения. Расстройства мышления приводят к неправильному восприятию действительности, бреду (чаще всего бреду воздействия и отношения) и галлюцинациям (чаще всего слуховым псевдогаллюцинациям в виде голосов, повторяющих или комментирующих мысли больного или обсуждающих его действия). Изменения настроения включают амбивалентность, бедность или неадекватность переживаний, утрату способности к сопереживанию. Нарушения поведения проявляются аутизмом, регрессией или эксцентричностью. Сознание остается ясным, дезориентации и амнезии обычно нет.

Ведущее нарушение при шизофрении — это расстройство мышления. Оно может проявляться изменениями скорости, течения и содержания мышления и речи. Типичные расстройства мышления следующие.

1. Закупорки мышления, часто с субъективным ощущением утраты контроля над мыслями.
2. Неологизмы, новый, собственный язык.
3. Размытость мышления (отсутствие четких понятийных границ).
4. Аутистичное, конкретное мышление, неспособность к абстрактному мышлению.
5. Мутизм.
6. Вербигерации (механическое повторение слов и фраз, особенно часто — при хронических формах).
7. Собственная логика.
8. Трудности в обобщении и понимании сходства и различия.
9. Трудности в разделении главного и второстепенного и отбрасывании несущественного.
10. Объединение явлений, понятий и предметов по несущественным признакам.

Б. При **шизоаффективном психозе** бред, галлюцинации и расстройства мышления сочетаются с приподнятым или подавленным настроением. Ранее таким больным часто ставили диагноз атипичного психоза, МДП или начальной формы шизофрении. Леонгард отмечал, что со временем фазное течение шизоаффективного психоза может переходить в хроническое с неполными ремиссиями между приступами. Он считал, что это заболевание является отдельной формой эндогенного психоза и не относится ни к шизофрении, ни к МДП. Согласно противоположной точке зрения, при шизоаффективном психозе имеются в различной степени выраженные проявления и МДП, и шизофрении, обусловленные генетически. Действительно, при тщательном анализе становится ясно, что больные шизоаффективным психозом представляют собой довольно неоднородную группу, а в семейном анамнезе у них отмечается повышенная частота монополярной депрессии, МДП и иногда — шизофрении и шизоаффективного психоза. У родственников первой степени родства повышена частота алкоголизма.

При выраженном депрессивном компоненте ставится диагноз депрессивного типа шизоаффективного психоза. В этом случае дифференциальный диагноз проводят с психотической формой депрессии; для нее характерен ипохондрический бред («мой желудок гниет») или бред вины, а первый приступ чаще развивается после 40 лет (при шизоаффективном психозе — обычно раньше). Биполярный тип дифференцируют с МДП (см. гл. 23). При шизоаффективном психозе нарушения мышления более типичны для шизофрении (закупорки мышления, нелогичность, размытость мышления), чем для мании (скачка мыслей, многословие). Для мании с психотическими проявлениями характерна склонность к юмору, часто неуместному. Больные с шизоаффективным психозом отличаются от больных с МДП большей странностью поведения. Иногда шизоаффективный психоз приходится дифференцировать с гебефренической (в DSM-IV — дезорганизованной) шизофренией, для которой характерны дурашливость и кривлянье; ее течение чаще бывает хроническим. Шизоаффективный психоз обычно протекает приступообразно; исход каждого приступа обычно хороший.

В. Шизофреноподобный психоз. Данный термин был предложен в 1939 г. Г. Лангфельдтом, который относил к шизофреноподобным психозам острые реактивные психозы у психически здоровых людей. В настоящее время, согласно DSM-IV, этот диагноз ставится, если приступ кратковременный (от 1 до 6 мес, включая продромальные и остаточные явления), а проявления шизофрении стертые (в частности, нет выраженной социальной дезадаптации). В DSM-IV рекомендуется использовать следующие уточнения.

1. **Диагноз — предварительный.** Это уточнение используется, когда диагноз шизофреноподобного психоза вероятен, но от начала заболевания прошло слишком мало времени, чтобы оценить, закончится ли оно за 6 мес. Если за этот срок не наступает выздоровление, диагноз меняют на шизофрению.
2. **Форма с хорошими прогностическими признаками.** Необходимо наличие не менее двух из следующих признаков.
   а. Время от первых проявлений до явной психотической симптоматики не превышает 1 мес (более быстрое начало и короткий продромальный период).
   б. На высоте психоза имеются растерянность и спутанность сознания.
   в. До приступа существенных нарушений в учебе, работе и социальной адаптации не было.
   г. Нет аффективной тупости.
3. **Форма без хороших прогностических признаков.**

Г. Кратковременный реактивный психоз (в DSM-IV — кратковременное психотическое расстройство). Этот диагноз ставят, если приступ спровоцирован острым психотравмирующим фактором, длится от 24 ч до 1 мес и заканчивается полным восстановлением. Как и в случае шизофреноподобного психоза, может использоваться уточнение «диагноз — предварительный». Необходимо исключить психозы, вторичные по отношению к соматическим заболеваниям и связанные с приемом лекарственных или наркотических средств, а также аффективные расстройства и шизофрению; кроме того, следует выяснить, не связаны ли странности поведения с культурными особенностями. Должен присутствовать по меньшей мере один из следующих четырех признаков: бред, галлюцинации, дезорганизация речи и грубое нарушение поведения либо кататония.

Д. Помимо шизоаффективного психоза, возможны и иные варианты сочетания шизофрении и депрессии. Кроме того, сходные с депрессией состояния могут быть вызваны лечением.

1. В стадии восстановления после приступа шизофрении может возникать постшизофреническая депрессия. Обычно она обусловлена осознанием происшедшего, но возможна и смена параноидных мыслей на депрессивные: представление о том, что «меня ненавидят», превращается в «я сам себя ненавижу».
2. Возможно сочетание шизофрении с депрессией как двух самостоятельных заболеваний. Так, у больного шизофренией вполне может развиться депрессия в связи со смертью близкого человека, причем проявления шизофрении при этом могут и не усугубиться. Если депрессия возникла на фоне приступа шизофрении, то иногда эффективно добавить к нейролептикам антидепрессанты. Депрессия может также предшествовать приступам шизофрении. Иногда в таких случаях бывает достаточно антидепрессантов, но без нейролептиков приступ все же обычно развивается.
3. **Неврастения** чаще возникает при хроническом течении шизофрении или на фоне остаточной шизофрении. Она проявляется депрессивным настроением, нежеланием возобновлять активный образ жизни. Иногда она бывает ятрогенной, возникая в результате длительной госпитализации и неправильных мер по реабилитации и социальной адаптации. Одна из частых врачебных ошибок, приводящих к неврастении, — это авторитарная тактика ведения («врачу виднее»). Есть также мнение, что неврастения — обязательная фаза процесса восстановления психической целостности.
4. Иногда заторможенность и другие признаки депрессии могут быть обусловлены передозировкой нейролептиков. Снижение дозы приводит к улучшению.

5. **Нейролептики** могут вызывать лекарственный паркинсонизм, проявляющийся психомоторной заторможенностью и иными внешними признаками депрессии. В сомнительных случаях полезно пробное назначение антипаркинсонических средств.

IV. **Дифференциальный диагноз.** Шизофрения все еще отчасти диагностируется методом исключения. Симптомы, характерные для шизофрении, могут возникать при множестве состояний, при которых нарушается деятельность ЦНС, и все эти состояния здесь рассмотреть невозможно. Некоторые из них приведены в табл. 27.4. Главное в дифференциальной диагностике — тщательный анамнез (включая семейный) и общее обследование с необходимым лабораторным исследованием. Важны данные о приеме лекарственных и наркотических средств и воздействии токсических средств, о наличии наследственных заболеваний, а также объективные признаки неврологических и системных заболеваний.

V. **Течение и прогноз.** Главным признаком, по которому Крепелин различал МДП и «раннее слабоумие», был исход. «Раннее слабоумие», как считал Крепелин, лишь изредка заканчивается выздоровлением. Правда, в своем учебнике по психиатрии, вышедшем в 1910 г., Крепелин все же отметил, что имеются данные о выздоровлении в 13% случаев, но одновременно он сослался на множество современных ему исследований, в которых подтверждалось неуклонное прогрессирование болезни с углублением психического дефекта.

Из представлений Э. Блейлера о шизофрении как группе заболеваний следовало, что течение, исход и прогноз при шизофрении могут быть разными. В то же время Блейлер отмечал, что, несмотря на периоды ремиссии и обратного развития, шизофрения, вероятно, никогда не проходит окончательно. Лангфельдт предлагал классифицировать шизофрении в зависимости от исхода. Он выделял ядерную, или истинную, шизофрению, при которой прогноз неблагоприятный, и шизофреноподобные психозы, отличающиеся как благоприятным прогнозом, так и особенностями клинической картины и течения (острое начало, хорошее состояние психических функций до приступа, симптомы депрессии). Данные Сейкеля о выздоровлении 88% больных шизофренией Лангфельдт считал результатом диагностической ошибки, при которой к группе больных шизофренией относили больных с реактивными психозами, обычно проходящими самостоятельно. Эту точку зрения разделяли многие; так, Стефенс писал, что «шизофрения с благоприятным прогнозом — это не легкая форма шизофрении, а другое заболевание».

Течение и исход шизофрении должны рассматриваться с точки зрения не только явной психической патологии, но также социальной адаптации — работоспособности, межличностных взаимоотношений, независимости и самооценки. Лучше всего исход заболевания рассматривать как процесс, а не состояние в некий момент времени. Так, М. Блейлер, основываясь на исследовании 1941 г., в котором участвовало 500 больных, выделил семь возможных вариантов течения и исхода шизофрении: 1 — острое начало с последующим тяжелым хроническим психозом; 2 — постепенное начало с медленным развитием тяжелого хронического психоза; 3 — острое начало с последующим легким хроническим психозом; 4 — постепенное начало с медленным развитием легкого хронического психоза; 5 — несколько приступов с острым началом с последующим тяжелым хроническим психозом; 6 — несколько приступов с острым началом с последующим легким хроническим психозом; 7 — один или несколько приступов с последующим выздоровлением. Первые четыре варианта относятся к непрерывному типу течения, остальные три — к приступообразному. Проследив этих больных в течение 23 лет, М. Блейлер пришел к выводу, что к данным 7 вариантам относится 90% всех случаев шизофрении. В то же время возможны и другие варианты (например, с постепенным

началом и последующим выздоровлением, хронический психоз с последующими острыми приступами и т. д.).

В 1942 г. М. Блейлер начал набирать новую группу, включившую более 200 больных. Через 26 лет, то есть более чем через 10 лет после введения в практику эффективных нейролептиков, он описал результаты их 23-летнего наблюдения. Оказалось, что вариант острого начала с последующим тяжелым хроническим психозом практически исчез, хронических психозов стало больше, а тяжелых хронических психозов — меньше. В то же время в своем исследовании М. Блейлер указывал, что, хотя «…острая форма шизофрении сегодня лечится, этого нельзя сказать о большинстве хронических форм. Процент вариантов с постепенным началом и последующим медленным развитием тяжелого хронического психоза практически не изменился за последние 25 лет… Разочаровывает также то, что не удается добиться выздоровления более чем в 30% всех случаев».

В середине 50-х годов, то есть до начала широкого применения эффективных нейролептиков, О. Арнольд описал результаты наблюдений 500 больных шизофренией в течение 3—30 лет. По его данным, у 15,6% отмечалось приступообразное течение с полным восстановлением после приступов; у 4% — приступообразное течение с переходом в шубообразное (восстановление неполное, каждый новый приступ сопровождается новой симптоматикой); у 0,4% — приступообразное течение с формированием тяжелого дефекта; у 3,4% — приступообразное течение с формированием тяжелого дефекта и последующими обострениями; у 9,6% — шубообразное течение с остаточной симптоматикой; у 3,6% — шубообразное течение с формированием тяжелого дефекта; у 14% — шубообразное течение с формированием тяжелого дефекта и последующими обострениями; у 7,2% — непрерывно прогрессирующее течение; у 38% — непрерывно прогрессирующее течение с последующими обострениями; у 6,6% — смешанный тип течения. Важный вывод из этого исследования заключался в том, что лишь 16% больных выздоравливали, а у 67% наблюдалось хроническое или прогрессирующее течение, прогноз при котором без лечения нейролептиками обычно неблагоприятный.

Многие пытались выявить анамнестические и клинические признаки благоприятного течения шизофрении, не зависящие от лечения (см. табл. 27.5). Оказалось, однако, что легче предсказать неблагоприятный прогноз, чем благоприятный.

Крайне сложен вопрос о полном излечении шизофрении. Мы знаем, что сахарный диабет пока неизлечим, несмотря на прекрасные результаты заместительной терапии, и точно также язва желудка может зарубцеваться, но предрасположенность к повышенной кислотности и инфекция Helicobacter pylori сохраняются. Шизофрения — это не только симптомокомплекс, но и скрытая предрасположенность. Так можно ли устранить ее окончательно с помощью современных средств? Является ли ремиссия только приостановкой болезни или же ее обратным развитием (как предполагал Э. Блейлер)? Могут ли какие-либо факторы спровоцировать приступ даже на фоне устойчивого излечения? Наконец, можно ли ставить диагноз шизофрении при стойкой ремиссии? К сожалению, ответа на эти вопросы пока нет.

VI. Лечение

А. Госпитализация. Раньше больных шизофренией госпитализировали на длительный срок. Многие психиатры, однако, отмечали, что слишком долгое пребывание в стационаре может привести к отрицательным последствиям. Эти последствия были подробно описаны английским врачом Дж. Уингом и американским врачом Ю. Гофманом. Сегодня же, в связи с общей тенденцией к снижению затрат на лечение, наблюдается другая крайность — госпитализация

бывает слишком короткой, и ее положительный эффект не достигается. Многих же вообще не госпитализируют, и они пополняют армию бездомных.

1. **Показания** (см. табл. 27.6). Появление симптомов шизофрении само по себе не является показанием для госпитализации. Если обеспечена достаточная социальная поддержка, а психическое состояние больного не угрожает ему самому или окружающим, всегда лучше попытаться лечить его амбулаторно. При этом сохраняется привычная система социальных связей и помощи. Изучение причин госпитализации показывает, что часто ее можно было бы избежать при наличии достаточной поддержки со стороны семьи и общества.

   Если же больной опасен сам для себя или для окружающих, то, несмотря на все соображения об экономичности лечения, необходима госпитализация. Мысли о самоубийстве или убийстве у больных шизофренией особенно опасны (см. гл. 17). В состоянии острого психоза трезвая оценка мыслей и желаний и контроль над побуждениями утрачивается, особенно при наличии императивных псевдогаллюцинаций. Опасные побуждения усугубляются из-за бредовых идей, особенно при бреде преследования. В то же время к тем раздражителям, которые у здорового человека вызывают защитные, а порой и агрессивные реакции, больные шизофренией могут оставаться равнодушными.

   Сознание при шизофрении обычно ясное, однако иногда наблюдается растерянность или выраженная дезориентация. В этих случаях, а также при резкой тревожности способность к самообслуживанию утрачивается, и тогда также необходима госпитализация. Для оценки этой способности важно выяснить, может ли больной планировать и выполнять распорядок дня, спит ли он по ночам.

   Иногда приходится прибегать к временной госпитализации по социальным показаниям. Это может понадобиться, например, если дома больному не может быть уделено достаточное внимание (заболел кто-то из родных, в семье родился ребенок) или же для того, чтобы уберечь его от агрессии со стороны окружающих. В таких случаях врачи психиатрического стационара могут оказать большую помощь больному, а тем самым — и его семье, и существенно повлиять на его социальную адаптацию.

2. **Пребывание в стационаре.** После того как решение о госпитализации принято, больному необходимо четко объяснить ее причины. Надо использовать малейшую возможность для того, чтобы добиться согласия больного на госпитализацию. Иногда этого достичь не удается из-за выраженных психических расстройств, но все же в большинстве случаев твердая уверенность врача в пользе временной госпитализации дает благоприятный психологический эффект. В стационаре же многие больные испытывают облегчение — они чувствуют себя в безопасности, в том числе и от собственных неконтролируемых действий.

   Очередной приступ шизофрении часто бывает спровоцирован внешними обстоятельствами — постоянным действием стрессовых или возбуждающих факторов, доступностью наркотических средств. В таких ситуациях госпитализация может на время вывести больного из психотравмирующей ситуации, а иногда и прервать порочный круг, при котором неправильные социальные взаимоотношения и болезнь усугубляют друг друга. В идеальном случае госпитализация должна помочь больному восстановить нормальные, уважительные, дружественные отношения с окружающими.

   В стационаре необходимо обеспечить больному максимально возможную свободу передвижения. В то же время должны быть сформулированы и вывешены четкие правила поведения, касающиеся курения, выхода из отделения, посещений и личных вещей.

Особая сложность ведения психиатрических больных заключается в агрессивном или неадекватном половом поведении. Раздражители, способные вызвать агрессивные или сексуальные чувства (например, телепередачи), должны быть сведены к минимуму. Необходимо помнить, что агрессивное поведение чаще бывает обусловлено реакцией на чрезмерные ограничения или провоцирующие действия персонала или других больных, чем императивными псевдогаллюцинациями. Говорить с больным надо недвусмысленно и кратко, так как подробные или уклончивые объяснения могут спровоцировать тревогу, растерянность и злобу. Если на больного невозможно повлиять словами, иногда приходится прибегать к фиксации или изоляции (см. гл. 7 и гл. 8), хотя в идеале агрессивное поведение должно подавляться применением нейролептиков.

Нередко больные отказываются от пищи и лечения. Недопустимо, чтобы такие действия наносили вред больному, и это необходимо объяснить как ему самому, так и членам его семьи. При необходимости используют в/в введение жидкостей и искусственное питание (соблюдая при этом соответствующие юридические нормы). Принудительное лечение показано и при тяжелых острых психических расстройствах, выраженной агрессии или суицидальных намерениях. При отказе от приема препаратов прибегают к в/м введению или даже к электросудорожной терапии (см. гл. 15). Обычно больные вскоре сами начинают принимать препараты внутрь.

Любые принудительные действия должны быть твердыми, но ни в коем случае не карательными. Твердость в обращении с больными должна сочетаться с сочувствием и стремлением понять их мысли, тревоги и опасения.

Раньше во время пребывания больного в стационаре психиатр мог полнее оценить его состояние и лучше подобрать дозу нейролептиков. Теперь же, когда сроки госпитализации сократились, подбор дозы продолжается и на амбулаторном этапе; к сожалению, некоторые больные и после выписки продолжают принимать слишком высокие дозы, которые были необходимы лишь в остром состоянии.

Поскольку длительность госпитализации обычно составляет 7—21 сут, мероприятия по социальной реабилитации проводят в стационаре редко.

3. **Выписка** и переход к амбулаторному лечению должны быть тщательно продуманы. Преждевременная выписка без должной подготовки больного к жизни в обществе может осложнить или сделать невозможной дальнейшую социальную реабилитацию. Это особенно важно в случае очередного приступа у хронического больного и для тех, кто за время пребывания в стационаре потерял связи с родными и друзьями. Некоторые показания к выписке приведены в табл. 27.7.

Б. Медикаментозное лечение. Нейролептики (антипсихотические средства, большие транквилизаторы) применяются для лечения и профилактики приступов шизофрении около 40 лет, и за это время их эффективность была убедительно доказана. Они устраняют или ослабляют расстройства мышления, тревожность, бред, галлюцинации и многие другие проявления шизофрении; в то же время они не всегда бывают эффективными в отношении негативных симптомов (апатия, аутизм и др.).

1. Выбор препарата

а. Общие принципы. Неоднократно высказывалось мнение о том, что нейролептики различаются по эффективности, однако в контролируемых испытаниях это доказано не было. Исключение составляет клозапин (см. гл. 27, п. VI.Б.1.б.1), который может быть эффективен при устойчивости к типичным нейролептикам или их непереносимости. Выбор нейролептика зависит от его главных и второстепенных фармакологических свойств,

побочных эффектов, токсичности, а также от того, насколько знаком с тем или иным препаратом врач и применял ли его ранее больной. Практика показывает, что для одних больных лучше одни средства, а для других — другие, но подобрать наилучший препарат можно только эмпирически. При выборе нейролептика следует руководствоваться правилом «лечить не болезнь, а больного». Так, хлорпромазин может быть полезен при возбуждении или бессоннице благодаря снотворному действию, но противопоказан у пожилых и при дегидратации из-за гипотензивного действия.

Важно выяснить, какие средства больной принимал ранее, была ли аллергия, какие препараты больной считает подходящими, а какие плохо переносились из-за побочных эффектов. Это не только дает важную информацию, но и помогает наладить с больным доверительные отношения и обеспечить его активное участие в лечении.

Наконец, у каждого врача есть «любимые» препараты. Нейролептиков сегодня выпускается множество, и вряд ли возможно иметь одинаковый опыт применения их всех. Поэтому мы рекомендуем выбрать один-два препарата каждой группы (см. табл. 27.8) и подробно их изучить.

б. Атипичные нейролептики

1) Дибензодиазепиновый препарат **клозапин** — первый из появившихся в США атипичных нейролептиков. Он эффективен в отношении как продуктивной, так и негативной симптоматики. Более чем у половины больных, нечувствительных к типичным нейролептикам (5—25% всех случаев), и примерно у половины больных с непереносимостью этих препаратов в связи с выраженными экстрапирамидными расстройствами (5—20% всех случаев) клозапин вызывает значительное улучшение. Кроме того, в 20% случаев клозапин эффективен при хроническом течении шизофрении. Несмотря на то что он рекомендован FDA как средство для лечения устойчивых форм шизофрении, он также эффективен и при других формах этого заболевания и при психозах, вызванных леводофой или бромокриптином (антипаркинсоническими средствами). Механизм действия клозапина до конца не ясен, но известно, что он блокирует D_1-, D_2-, D_3- и D_4-рецепторы, а также 5-HT_2- и 5-HT_{1c}-рецепторы. Он обладает в 3 раза большим сродством к D_2-рецепторам лимбических структур, чем к D_2-рецепторам стриатума. В отличие от других блокаторов D_2-рецепторов, клозапин вызывает лишь преходящее повышение концентрации пролактина в сыворотке, обусловленное кратковременным усилением обмена дофамина в нейронах тубероинфундибулярной области. Есть еще только один нейролептик, усиливающий обмен дофамина, — это тиоридазин; он вызывает более длительное повышение уровня пролактина. Для достижения максимального терапевтического эффекта клозапина может понадобиться 6 мес. При подборе дозы можно ориентироваться на концентрацию клозапина в сыворотке (по предварительным данным, терапевтическая концентрация составляет 375—450 нг/мл).

Клозапин вызывает седативный эффект, ортостатическую гипотонию и слюнотечение. Самым опасный побочный эффект — это агранулоцитоз. Он наблюдается у 1—2% больных, чаще всего у евреев-ашкенази, пожилых женщин и у лиц, родившихся в Финляндии. По-видимому, клозапин не вызывает поздние нейролептические гиперкинезы, хотя описаны несколько случаев этого осложнения у больных, ранее получавших другие нейролептики. Возможны эпилептические припадки, в основном при дозах выше 600 мг/сут.

2) **Рисперидон** — это новейший нейролептик группы бензизоксазолов. Он является мощным блокатором 5-HT_2- и D_2-рецепторов (его сродство к D_2-рецепторам в 100 раз выше, чем к D_1-рецепторам). Тем не менее некоторые не относят его к атипичным нейролептикам.

Рисперидон быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная сывороточная концентрация достигается примерно через час. $T_{1/2}$ рисперидона и его активного метаболита 9-гидроксирисперидона составляет около 24 ч. Терапевтическая доза — 4—8 мг/сут (по данным некоторых исследований — 2—16 мг/сут) внутрь. Побочные эффекты — сонливость, слабость, утомляемость, ортостатическая гипотония и экстрапирамидные расстройства (главным образом — акатизия). Это соответствует механизму действия рисперидона: он блокирует не только 5-HT_2- и D_2-рецепторы, но также H_1-рецепторы и (кратковременно) альфа$_1$-адренорецепторы. Случаи агранулоцитоза при приеме рисперидона не описаны, что выгодно отличает его от клозапина. К сожалению, данных о длительном приеме рисперидона пока слишком мало.

2. **Подбор дозы.** Доза нейролептика зависит от характера и выраженности психических расстройств, стадии болезни, веса и телосложения больного и индивидуальной реакции по данным лекарственного анамнеза. Терапевтический диапазон нейролептиков широк; иногда бывает, что препарат кажется неэффективным, но при увеличении или даже при снижении дозы наступает значительное улучшение.

Сначала назначают небольшую пробную дозу нейролептика (например, хлорпромазин, 25 мг внутрь) и наблюдают, не появились ли побочные реакции (например, ортостатическая гипотония). Если в течение 2 ч эти реакции не возникают, можно начинать увеличивать дозу до получения эффекта.

В табл. 27.8 приведены дозы нейролептиков при приеме внутрь, по которым можно сравнивать эффективность разных препаратов. Эти данные довольно приблизительны: так, они справедливы, видимо, лишь для лечения приступа, но не для его профилактики. Кроме того, плохо изучена сравнительная эффективность высоких доз нейролептиков и их парентерального введения. Поэтому дозы подбираются в основном эмпирически, а здесь приведены лишь общие указания.

Обычно при приступе назначают галоперидол, 5—15 мг/сут внутрь, или эквивалентную дозу другого препарата (см. табл. 27.8). Более низкие дозы часто бывают неэффективны, а более высокие, даже при хорошей переносимости, не дают дополнительного эффекта. Купировать возбуждение, агрессию и другие проявления острого психотического состояния необходимо, но «загружать» больного сверхвысокими дозами не следует — это средство самоуспокоения персонала, но не лечения больного. Кроме того, нейролептики часто обладают кумулятивным терапевтическим эффектом, который может проявляться как в первые 48 ч лечения, так и спустя несколько недель. Мы рекомендуем постепенно повышать дозу до наступления терапевтического или побочных эффектов.

Некоторые предпочитают проводить при приступе быструю транквилизацию. При этом вводят препарат в/м каждые 1—4 ч до улучшения состояния. Обычно оно наступает в течение 4 сут. Частое введение нейролептика в течение более 7 сут, как правило, неэффективно. Обычно для быстрой транквилизации используют галоперидол (хлорпромазин чаще вызывает тяжелую артериальную гипотонию). Иногда используют прием внутрь. Несмотря на то что быстрая транквилизация иногда полезна, особенно при острых состояниях, многие считают ее слишком опасной.

3. **График приема.** После выбора препарата и подбора его дозы необходимо составить тщательно продуманный график приема. Через 48—72 ч лечения прием по 4—5 раз в сутки, как правило, уже не обязателен. У нейролептиков большой $T_{1/2}$, и обычно они хорошо переносятся при приеме большой дозы 1 раз в сутки. Переход на одну таблетку или капсулу на ночь (или 2 раза в сутки) с соответствующим увеличением каждой дозы приводит к экономии времени персонала (а отсюда — и к снижению стоимости лечения), удобнее для больного, а сам препарат при этом обходится дешевле. Кроме того, при приеме одной дозы на ночь улучшается переносимость препарата, так как в то время, когда М-холиноблокирующие и другие побочные эффекты (в том числе — ортостатическая гипотония) максимальны, больной спит.
4. **Поддерживающая терапия и отмена нейролептиков.** После ликвидации острых явлений и стабилизации состояния (обычно это достигается за 2—12 нед) суточную дозу нейролептика снижают в течение нескольких недель до 100—300 мг/сут (реже — до 600 мг/сут) хлорпромазина или эквивалентной дозы другого препарата. Поддерживающая терапия эффективна примерно у половины больных.

   Больным, длительно получающим нейролептики, рекомендуют перерывы на 1—3 сут каждую неделю. Обычно это не приводит к нежелательным последствиям, однако пока неясно, снижается ли при этом риск тяжелых побочных эффектов длительной терапии (например, поздних нейролептических гиперкинезов).

   Пока не существует четких показаний к отмене нейролептиков, кроме тяжелых побочных эффектов. У амбулаторных больных такая отмена часто приводит к очередному приступу. При полной ремиссии в течение 6 мес или при очень небольших поддерживающих дозах в условиях стационара можно сделать попытку отмены. Необходимо помнить, что нейролептики выводятся медленно и вызванное отменой обострение может наступить спустя недели и даже месяцы после нее. Один из методов отмены заключается в том, что поддерживающую дозу снижают на 30% и выжидают 6—8 нед; если состояние не ухудшается, уменьшают дозу еще на 30%, и так до полной отмены. Если после выписки проводить регулярные осмотры больного, то всегда можно уловить признаки ухудшения и в большинстве случаев — предупредить приступ, повысив дозу нейролептика. Однако многие больные не выполняют предписаний, порой покупают или получают таблетки, но не принимают их. Есть данные, что у небольшой части больных с особо стойкими хроническими формами улучшение наступает лишь через 2 года лечения нейролептиками и проявляется лишь некоторым улучшением социальной адаптации, да и то к специально приспособленным условиям. Пока неясно, эффективнее ли в этом отношении клозапин или другие атипичные нейролептики. В большинстве контролируемых испытаний показаны преимущества постоянного приема нейролептиков как при приступообразной, так и при хронических формах шизофрении.
5. **Побочные эффекты** нейролептиков разнообразны и порой очень опасны. К ним относятся неврологические, эндокринные и гематологические нарушения, гепатотоксичность, повышение веса и пигментная ретинопатия (в связи с опасностью последней максимальная доза тиоридазина, по рекомендации производителя, составляет 800 мг/сут). Здесь мы рассмотрим лишь наиболее частые побочные эффекты нейролептиков (см. табл. 27.9), но назначающий эти средства врач обязан знать их все. Всегда следует рассказать об этих эффектах больному (даже если он не в состоянии все воспринять) и его родным.
   a. **Неспецифическое седативное действие.** Возбуждение, гиперактивность и нарушения сна — частые проявления шизофрении. Поскольку нейролептики уменьшают расстройства мышления, лежащие в

основе всех этих проявлений, любой препарат этой группы может оказывать успокаивающее действие и улучшать сон в остром состоянии. В отсутствие психоза нейролептики оказывают в различной степени выраженное неспецифическое седативное действие. Алифатические фенотиазины и тиоксантены, дибензодиазепины (клозапин) и в несколько меньшей степени пиперидиновые фенотиазины и бензизоксазолы (рисперидон) обладают достаточно сильным седативным действием, а бутирофеноны, дигидроиндолоны и пиперазиновые фенотиазины и тиоксантены — слабым. Дибензоксазепины занимают промежуточное положение. Если препарат эффективен, а седативное действие — это единственный побочный эффект, то сначала лучше попытаться снизить суточную дозу или попробовать прием на ночь, а потом уже заменять нейролептик.

Седативное действие нейролептиков зависит также от особенностей больного и имеющейся симптоматики. Так, если больной принимает галоперидол для облегчения тошноты и рвоты, то седативного эффекта может не быть, а при приступе шизофрении с возбуждением или расстройством сна та же доза может оказать сильное успокаивающее или даже снотворное действие.

б. Антиадренергическое действие. Нейролептики блокируют альфа$_1$-адренорецепторы, причем это действие коррелирует с неспецифическим седативным эффектом: оно наиболее выражено у алифатических фенотиазинов и тиоксантенов и дибензодиазепинов, на втором месте стоят дибензоксазепины, и на последнем — пиперазины, бутирофеноны, дигидроиндолоны и бензизоксазолы. Антиадренергическое действие проявляется прежде всего ортостатической гипотонией. Она особенно выражена при назначении хлорпромазина, хлорпротиксена, тиоридазина и клозапина. Известны даже смертельные исходы, хотя их частота не установлена. Рекомендуется провести ортостатическую пробу с измерением АД до и после пробной дозы, особенно у пожилых. Если ортостатическая гипотония выражена слабо, то достаточно избегать резкого вставания. Полезно также надевать на ночь эластичные чулки. При тяжелой ортостатической гипотонии вводят норадреналин или фенилэфрин; бета-адреностимуляторы, а также адреналин, действующий одновременно на альфа- и бета-адренорецепторы, противопоказаны. Ортостатический обморок относится к экстренным состояниям (см. гл. 14).

Блокада альфа$_1$-адренорецепторов приводит также к затрудненной эякуляции. По неизвестным причинам это осложнение чаще возникает при назначении пиперидиновых фенотиазинов — тиоридазина и мезоридазина.

в. Экстрапирамидные расстройства. Нейролептики могут вызывать различные непроизвольные движения — видимо, вследствие блокады дофаминовых рецепторов базальных ядер. Есть данные о том, что выраженность экстрапирамидных расстройств коррелирует с локализацией и количеством занятых D_2-рецепторов. Пиперидиновые фенотиазины и атипичные нейролептики вызывают экстрапирамидные расстройства реже, чем другие нейролептики.

1) Острая дистония — самое неприятное из экстрапирамидных расстройств. Она проявляется внезапными спазмами затылочных, ротовых, глазодвигательных мышц и мышц туловища. Эти спазмы тяжело переносятся субъективно и могут привести к инвалидизации. Обычно дистония возникает на 10—14-е сутки лечения. Чаще она вызывается пиперазиновыми производными (фенотиазинами и тиоксантенами) и бутирофенонами. У молодых, физически здоровых лиц (особенно у молодых мужчин) дистония может возникать даже после однократного

приема этих препаратов. У детей дистонию чаще всего вызывает прохлорперазин (обычно в результате случайного приема). Иногда при дистонии требуется парентеральное введение препаратов. В/м или в/в введение бензатропина, 0,5—2 мг, или дифенгидрамина, 25—50 мг, может привести к резкому улучшению. В большинстве случаев, когда, несмотря на дистонию, продолжать лечение нейролептиками необходимо, назначают бензатропин внутрь в течение 10—14 сут. Лечение длительнее 6 нед практически никогда не требуется.

2) **Акатизия и паркинсонизм** — это менее острые, постепенно развивающиеся экстрапирамидные расстройства. Их могут вызывать все нейролептики, кроме клозапина. Акатизия — это двигательное беспокойство, постоянная патологическая неусидчивость; паркинсонизм же проявляется классической триадой (гипокинезией, повышением мышечного тонуса и тремором покоя) и нередко сопровождается слюнотечением. Видимо, эти осложнения чаще возникают у пожилых с хроническими формами шизофрении, принимающих нейролептики в течение нескольких недель или месяцев.

   Акатизия развивается примерно у 20% больных, принимающих нейролептики. Субъективно она переживается как тревожность, напряженность или внутренний дискомфорт, а внешне проявляется неусидчивостью, хождением по комнате, постоянной переменой позы при сидении и т. п. Иногда больные ощущают внутреннее напряжение как комок, перемещающийся из живота в грудь и обратно. Облегчение приносят бета-адреноблокаторы, причем жирорастворимые (например, пропранолол, 20—80 мг/сут внутрь) эффективнее водорастворимых (например, надолола). Некоторый эффект оказывают также антипаркинсонические средства с М-холиноблокирующим действием и бензодиазепины (лоразепам, 0,5—2 мг/сут внутрь).

   Нейролептический паркинсонизм возникает примерно у 40% больных. Для борьбы с этим осложнением назначают антипаркинсонические средства (например, бензатропин, 0,5—6 мг/сут внутрь, или тригексифенидил, 2—8 мг/сут внутрь в 1—2 приема; см. также табл. 27.10). Они не снижают эффективность нейролептиков. Антипаркинсонические средства назначают не профилактически, а лишь при появлении паркинсонизма. Курс лечения обычно не превышает 2—3 мес.

3) **Поздние нейролептические гиперкинезы** (поздняя дискинезия) (см. табл. 27.11) развиваются обычно при длительном приеме нейролептиков. Частота этого осложнения не установлена. Оно может возникать также при снижении дозы или отмене препарата.

   У некоторых больных поздние нейролептические гиперкинезы обусловлены, видимо, постоянной блокадой и сенситизацией дофаминовых рецепторов базальных ядер при длительном приеме нейролептиков. Возможно также нарушение баланса между дофаминергической и холинергической системами. Часто временный положительный эффект оказывает увеличение дозы нейролептика. Антипаркинсонические средства обычно неэффективны, а иногда приводят к усугублению симптоматики.

   При развитии поздних нейролептических гиперкинезов рекомендуется отменить нейролептик. Иных общепринятых способов лечения нет. Иногда риск обострения шизофрении при отмене нейролептика слишком велик (тем более что у тех больных, у которых развиваются поздние нейролептические гиперкинезы, этот риск повышен). В таких случаях врач

вместе с больным должны решить — идти ли на риск очередного приступа или терпеть неприятности, связанные с гиперкинезами. Мы рекомендуем переходить на клозапин. Данных о применении в таких случаях рисперидона нет.

г. Нейролептики могут оказывать кардиотоксическое действие, в том числе — удлинение интервала QT на ЭКГ. Описаны случаи внезапной смерти у соматически здоровых лиц, принимающих нейролептики. Эти препараты могут вызывать угрожающие жизни желудочковые аритмии (в том числе пируэтную тахикардию). Кардиотоксическое действие особенно выражено у тиоридазина. При обычных дозах этого препарата на ЭКГ могут возникать изменения, сходные с теми, что наблюдаются при гипокалиемии. Эти изменения почти всегда устраняются препаратами калия в небольших дозах, но обычно они не опасны, и поэтому профилактическое назначение калия не показано. В то же время необходимо помнить, что истинная гипокалиемия может привести к угрожающим жизни аритмиям у больных с удлинением интервала QT, вызванным нейролептиками.

д. Многие нейролептики оказывают выраженное М-холиноблокирующее действие. Обычно оно проявляется лишь некоторой сухостью во рту и тахикардией, но иногда может приводить к обострению глаукомы, задержке мочи и паралитической кишечной непроходимости. Нейролептики могут усиливать побочные эффекты других средств с М-холиноблокирующим действием. Они строго противопоказаны при психозе и гипертермии, вызванных отравлением М-холиноблокаторами.

е. Большинство нейролептиков оказывают гепатотоксическое действие, хотя в настоящее время вызываемая ими желтуха встречается реже, чем в начале их применения. Чаще всего это осложнение возникает при приеме хлорпромазина, обычно на 3—4-й неделе лечения. В типичном случае развиваются механическая желтуха, повышение температуры и эозинофилия. Возможно, это осложнение обусловлено аллергической реакцией. Несмотря на то что перекрестные реакции на препараты одной группы редки и, более того, после лечения желтухи иногда даже можно снова назначить прежний препарат, лучше после временного перерыва перейти к нейролептику другой группы (например, от производного фенотиазина к производному бутирофенона или дигидроиндолона).

ж. Лейкопения и агранулоцитоз встречаются редко. При применении большинства нейролептиков (кроме клозапина) эти осложнения обычно возникают на 2—3-й месяц лечения. Риск наиболее высок у пожилых ослабленных женщин. В то же время лейкопению и агранулоцитоз надо заподозрить во всех случаях острого фарингита и лихорадки неизвестного происхождения. Показаны немедленная отмена нейролептика и антибиотикотерапия. Клозапин вызывает агранулоцитоз в 1—2% случаев, поэтому при его назначении регулярно определяют количество лейкоцитов в крови. При уменьшении их содержания ниже 3 000 мкл$^{-1}$ клозапин отменяют. При его непереносимости иногда бывает полезен рисперидон.

6. Дополнительные сведения

а. Препараты для приема внутрь, как правило, достаточно эффективны. Иногда бывают нужны жидкие формы (сироп), но они значительно дороже.

б. Несколько нейролептиков одновременно обычно не назначают. Нет убедительных данных о том, что комбинирование препаратов более эффективно, чем повышение дозы одного из них или смена препарата.

в. Имеются препараты для в/м введения (мезоридазин и галоперидол). Их применяют при резком возбуждении или в случае значительной элиминации

при первом прохождении через печень принимаемых внутрь средств. Лучше же всегда назначать нейролептики внутрь.

г. **Пролонгированные формы** назначают, если нет уверенности в регулярном приеме препаратов внутрь. Установлено, что 20—50% больных с хроническим течением не выполняют врачебные предписания — не принимают нейролептики вовсе или по нескольку дней подряд. У большинства больных, прекративших прием нейролептиков, в течение 12 мес возникает очередной приступ. К пролонгированным препаратам для в/м введения относятся фторфеназина энантат (действует в течение 10—14 сут), фторфеназина деканоат (действует в течение 14—21 сут) и галоперидола деканоат (действует в течение 26—30 сут). Считается, что ежедневному приему фторфеназина внутрь в дозе 5 мг/сут равноценна одна инъекция 25 мг фторфеназина энантата каждые 10—14 сут или фторфеназина деканоата каждые 14—21 сут, а ежедневному приему галоперидола внутрь в дозе 5 мг/сут равноценна одна инъекция 50—75 мг галоперидола деканоата 1 раз в месяц. Однако это лишь приблизительные соотношения, и доза должна подбираться индивидуально (желательно, чтобы она была как можно ниже). Обычные дозы для поддерживающей терапии: фторфеназина деканоат — 5—50 мг в/м каждые 3 нед, фторфеназина энантат — 5—75 мг в/м каждые 2 нед, галоперидола деканоат — 50—150 мг в/м каждые 4 нед. Теоретически пролонгированные препараты могут чаще вызывать злокачественный нейролептический синдром (см. гл. 14, п. IV.В.2) и поздние нейролептические гиперкинезы, однако доказательств этого нет.

д. **Взаимодействия с другими лекарственными средствами** — см. гл. 16. Особое значение имеют взаимодействие с другими препаратами с М-холиноблокирующим действием (например, тиоридазина с амитриптилином) и способность карбамазепина усиливать метаболизм некоторых нейролептиков (например, галоперидола).

е. **Электросудорожная терапия** — см. гл. 15.

ж. **Антидепрессанты** при шизофрении — см. гл. 27, п. III.Д.2.

з. **Литий и противосудорожные нормотимические средства** (см. также гл. 23, п. IV.Б.1.д) в сочетании с нейролептиками могут быть полезны при маниакальном приступе шизоаффективного психоза, когда монотерапия нейролептиками неэффективна (литий рекомендован FDA только при МДП). У многих таких больных на самом деле имеется МДП с атипичным течением. Концентрация лития в сыворотке должна поддерживаться на минимальном уровне. Есть данные о том, что нейротоксическая концентрация лития при его сочетании с нейролептиками (например, галоперидолом) ниже, чем обычно. У нескольких больных симптомы нейротоксичности при сочетании лития с нейролептиками развивались при очень высокой внешней температуре или лихорадке. Роль всех этих факторов в нейротоксическом действии лития неизвестна.

В. Психотерапия. Фрейд считал, что психотерапия у больных шизофренией невозможна, поскольку у них нарушена связь либидо с внешними объектами, а это препятствует перенесению — неотъемлемой части психоанализа. В последующем эта точка зрения была пересмотрена. Ученик Фрейда П. Федерн видел задачу психотерапии при шизофрении в том, чтобы восстановить искаженные границы «Эго». М. Клейн, М. Шехай, Дж. Розен, Г. Салливен, Ф. Фромм-Райхман, Г. Быховски, Г. Сирлс и многие другие авторы разработали и иные методы психотерапии. Однако достоверных данных об эффективности психотерапии при шизофрении нет. Сравнительных исследований медикаментозного лечения и индивидуальной или групповой психотерапии мало, и сопоставлять их трудно из-

за различий в условиях исследования, стадии заболевания, методов и частоты сеансов психотерапии, опыте психотерапевта, используемых препаратах и их дозах и критериях исхода.

Тем не менее можно утверждать, что при любых формах шизофрении одной лишь индивидуальной психотерапии недостаточно. Единственный надежный метод лечения, одновременно недорогой и сравнительно эффективный — это нейролептики. В то же время безусловно предпочтительнее комплексный подход, включающий медикаментозное лечение, психотерапию, создание соответствующих жизненных условий, реабилитацию (включая формирование социальных и профессиональных навыков) и программы социальной поддержки. Однако все это требует больших затрат времени и средств.

Здесь изложен один из комплексных подходов к лечению шизофрении. Главная задача первого этапа (обычно в стационаре) — это формирование доверительных отношений, при которых психиатр должен стать для больного как бы старшим другом и помощником. Это — довольно сложная задача, так как у больного шизофренией могут быть сильно выражены чувства страха, безразличия, недоверия и враждебности. Прежде всего необходимо установить с больным эмоциональный контакт, а затем уже подробно разбираться в его мыслях и переживаниях. Врач должен постоянно показывать, что его дружественное отношение к больному не меняется, по возможности открыто делиться с ним собственными чувствами.

На этом начальном этапе не следует давать какую-либо объективную оценку тем конфликтам, которые были у больного с окружающими на ранних стадиях приступа. Гораздо важнее собрать подробный анамнез жизни, особенно о периоде, предшествующем обострению. Если от больного такую информацию получить невозможно, то необходимо (с его разрешения) поговорить с его родными и знакомыми. Врача должны интересовать прежде всего обстоятельства, которые могли способствовать развитию заболевания вообще и последнего приступа — в частности. Кроме того, необходимо знать о том, как ведет себя больной в быту и на работе вне приступа.

При беседе с больным нужно подчеркивать интерес к нему самому и к его жизненным обстоятельствам. Одновременно следует отмечать те неприятные переживания и воспоминания, от обсуждения которых больной уклоняется, а также любые проявления психологических реакций отрицания, искажения и проекции. Все это в дальнейшем можно будет использовать для того, чтобы помочь больному разобраться в психотравмирующих жизненных обстоятельствах. Поскольку речь больных шизофренией часто не соответствует их чувствам, важно обращать особое внимание на мимику, позу, жесты и интонацию. Кроме того, больные могут придавать словам особый смысл или понимать их слишком конкретно, и поэтому с ними надо говорить просто и недвусмысленно.

Чрезвычайно важно обсуждать с больным вопросы медикаментозного лечения. Врач должен выяснить, что думает больной о приеме лекарственных средств, больничном режиме. Все это надо учитывать при планировании лечения. Одновременно надо помочь больному освоиться с больничной обстановкой и разъяснить ему происходящее в его палате и отделении.

По мере стихания острых явлений и восстановления ясного мышления нередко развиваются неврастения, ипохондрия, навязчивые состояния, депрессия. В это время повышается риск самоубийства. Однако именно в данный период желание врача к продолжению психотерапии может ослабнуть: больной начинает пропускать сеансы, а задачи психотерапии часто становятся неясными как для больного, так и для врача. Впрочем, время от времени и на этой стадии больной использует контакты с врачом, чтобы разобраться в себе и тех скрытых

психотравмирующих факторах, которые могли вызвать обострение. Такие попытки надо всячески поддерживать: выяснив вместе с больным, что могло способствовать приступу, можно помочь ему избежать соответствующих ситуаций в дальнейшем. Очень важно понять, когда пора переходить к данному этапу психотерапии и как долго его проводить. Это зависит от опыта и интуиции врача, от заинтересованности больного и от сохранности его психики.

Данный подход основан на предположении о том, что из-за нарушений мышления больные шизофренией не могут справиться с малейшими жизненными сложностями и этим обусловлены многие патологические проявления шизофрении: искаженное представление о себе и действительности, легко возникающие чувства одиночества, беспомощности и злоба. Именно тут может быть полезна психотерапия. Можно помочь больному понять, что приводит к возникновению патологических проявлений и каковы их возможные последствия. Иногда можно даже научить его бороться с шизофренической симптоматикой. Например, не все больные находятся под властью «голосов». Некоторые научаются отвлекаться от них (слушая музыку, медитируя или выполняя физические упражнения), а иногда даже совершенно игнорировать «голоса». Другие же прислушиваются к ним избирательно, а особо неприятным «голосам» могут сказать: «У меня нет на вас времени» или «Я вас не слушаю». Иногда больные выделяют «голосам» специальное время («Я позволяю им говорить только с девяти до десяти часов утра»).

Больного можно также научить терпимее относиться к неуверенности и двойственности в отношениях с окружающими. Для психотерапевта очень важно быть в курсе отношений больного с родными. Во многих исследованиях показано, что больные шизофренией плохо переносят любые, даже положительные бурные эмоции. Иногда же в семье больного не хватает терпимости и нередки конфликты; в этих случаях очень большую помощь может оказать семейная психотерапия.

Г. Реабилитация при шизофрении направлена на развитие или восстановление тех личностных, межличностных и профессиональных навыков, которые могут повысить уверенность больного в себе и сделать его полезным членом общества. О том, насколько самостоятельным может стать больной после приступа, лучше всего судить по его состоянию до приступа. Если у него есть семья и работа, то реабилитация, как правило, бывает более успешной. Участие больного в общественной жизни во многом зависит от самого общества.

В реабилитации и становлении межличностных отношений может помочь психотерапия. Используя ролевые методы, можно научить больного справляться с теми внутренними и внешними факторами, которые могут приводить к обострению. Кроме того, эти методы позволяют найти те формы поведения, при которых состояние и социальная адаптация улучшаются, и избегать тех, которые приводят к ухудшению.

Отношение к больному должно быть реалистичным. Предъявляемые к нему требования должны формулироваться с учетом текущего состояния, а не прошлых достижений в учебе, работе и т. п.

Важную роль могут сыграть добровольные организации помощи больным и их семьям, например Национальная организация помощи душевнобольным (The National Alliance for the Mentally Ill, NAMI).

Только комплексный подход — медикаментозное лечение, реабилитация, психотерапия (в том числе семейная), работа круглосуточных пунктов психиатрической помощи и социальные программы — позволяет существенно улучшить жизнь больных и дает им возможность вести самостоятельное существование.

Литература

1. Adler, L. A., Angrist, B., et al. Neuroleptic-induced akathisia: A review. Psychopharmacology 97:1—11, 1989.
2. Andreasen, N. C. Negative symptoms in schizophrenia: Definition and reliability. Arch. Gen. Psychiatry 39:784—788, 1982.
3. Arnold, O. H. Schizophrener Prozess und Schizophrene Symptomgesetze. Vienna: Maudrich, 1955.
4. Benkert, O., Grunder, G., Wetzel, H. Dopamine autoreceptor agonists in the treatment of schizophrenia and major depression. Pharmacopsychiatria 25:254—260, 1992.
5. Bleuler, M. A 23-year longitudinal study of 208 schizophrenics and impressions in regard to the nature of schizophrenia. In D. Rosenthal, S. Kety (eds.), Transmission of schizophrenia. Oxford: Pergamon, 1968, pp. 3—12.
6. Chouinard, G., Jones, B., et al. A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. J. Clin. Psychopharmacol. 13:25—40, 1993.
7. de Leon, J., Peralta, V., Cuesta, M. J. Negative symptoms and emotional blunting in schizophrenia. J. Clin. Psychiatry 3:103—108, 1993.
8. Glazer, W. M., Kane, J. M. Depot neuroleptic therapy: An underutilized treatment option. J. Clin. Psychiatry 53:426—433, 1992.
9. Goff, D. C., Arana, G. W., et al. The effect of benztropine on haloperidol-induced dystonia, clinical efficacy and pharmacokinetics: A prospective, double-blind trial. J. Clin. Psychopharmacol. 11:106—112, 1991.
10. Goff, D. C., Baldessarini, R. J. Drug interactions with antipsychotic agents. J. Clin. Psychopharmacol. 13:57—67, 1993.
11. Gottesman, I. I. Schizophrenia genesis. New York: Freeman, 1991.
12. Grinspoon, L., Ewalt, J. R., Shader, R. I. Schizophrenia: Pharmacotherapy and psychotherapy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1972.
13. Hogarty, G. E. Prevention of relapse in chronic schizophrenic patients. J. Clin. Psychiatry 3 (Suppl.):18S—23S, 1993.
14. Kane, J. M. Dosage strategies with long—acting injectable neuroleptics, including haloperidol decanoate. J. Clin. Psychopharmacol. 6 (l [Suppl.]):20S—23S, 1986.
15. Kay, S. R. Positive and negative syndromes in schizophrenia. New York: Brunner-Mazel, 1991.
16. Keck, P. E., Pope, H. G., McElroy, S. L. Declining frequency of neuroleptic malignant syndrome in a hospital population. Am. J. Psychiatry 146:717—725, 1991.
17. Liberman, R. P., Evans, C. C. Behavioral rehabilitation for chronic mental patients. J. Clin. Psychopharmacol. 5 (3 [Suppl.]):8S—14S, 1985.
18. Lieberman, J. A. Prediction of outcome in first—episode schizophrenia. J. Clin. Psychiatry 3 (Suppl.):13S—17S, 1993.
19. Marder, S. R. Depot neuroleptics: Side effects and safety. J. Clin. Psychopharmacol. 6 (l [Suppl.]):24S—29S, 1986.
20. Meltzer, H. Y (ed.). Novel antipsychotic drugs. New York: Raven, 1992.
21. Nordstrom, A. L., Farde, L., et al. Central D2-dopamine receptor occupancy in relation to antipsychotic drug effects: A double-blind PET study of schizophrenic patients. Biol. Psychiatry 33:227—235, 1993.
22. Romme, M. A. J., Honig, A., et al. Coping with hearing voices: An emancipatory approach. Br. J. Psychiatry 161:99—103, 1992.
23. Shader, R. I., DiMascio, A., et al. Psychotropic drug side effects. Baltimore: Williams & Wilkins, 1970.

24. Shenton, M. A., Kikinis, R., et al. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. N. Engl. J. Med. 327:604—612, 1992.
25. Stein, L. I. A system approach to reducing relapse in schizophrenia. J. Clin. Psychiatry 3 (Suppl.):7S—12S, 1993.
26. Stephens, J. H. Long-term course and prognosis in schizophrenia. Semin. Psychiatry 2:464—485, 1970.
27. Task Force Report. Tardive dyskinesia. Washington: American Psychiatric, 1992.
28. Tupin, J. P. Focal neuroleptization: An approach to optimal dosing for initial and continuing therapy. J. Clin. Psychopharmacol. 5 (3 [Suppl.]):15S—21S, 1985.
29. Waddington, J. L. Schizophrenia: developmental neuroscience and pathobiology. Lancet 341:531—538, 1993.

Автор благодарен за неоценимый вклад А. Джексону — соавтору настоящей главы в первом издании «Психиатрии».

Таблица 4.1. Причины делирия
Отравления
М-холиноблокаторами
Бромидами
Сердечными гликозидами
Отмена транквилизаторов и снотворных средств, алкогольный абстинентный синдром
Инфекции
Бактериемия
Виремия
ВИЧ-инфекция
Органная недостаточность
Сердечная
Легочная
Печеночная
Почечная
Метаболические нарушения
Гиперкальциемия
Гипогликемия
Гипонатриемия
Гипотиреоз
Дефицит тиамина
Заболевания нервной системы
Энцефалит
Менингит
Состояние после эпилептического припадка
Инсульт

Состояния после операций
После операции на сердце или головном мозге
После трансплантации органов

Таблица 4.2. Отличия истинной деменции и депрессивной псевдодеменции		
Признаки	**Истинная деменция**	**Депрессивная псевдодеменция**
Аналогичный эпизод (эпизоды) в анамнезе	Нет	Имеются
Начало	Постепенное, медленное прогрессирование	Либо внезапное, либо быстрое нарастание симптомов
Течение	Длительное	Кратковременное
Изменение настроения	Одновременно или после развития когнитивных расстройств	До развития когнитивных расстройств
Критика к своему состоянию	Отсутствует или минимальна[а]	Сохранена
Жалобы на внутренний дискомфорт	Нечеткие, невнятные[а]	Имеются
Жалобы на снижение памяти	Нет[а]	Четкие и подробные
Ответы при исследовании психического статуса	Ошибки, приближенные ответы, конфабуляции	Ответы типа «не могу сказать», «что в этом пользы», «не знаю»
(а) На ранних стадиях деменции и при легком ее течении жалобы на внутренний дискомфорт, снижение памяти и интеллекта часто сохранены.		

Таблица 5.1. Средства для лечения невроза навязчивых состояний			
Препарат[а]	**Начальная доза, мг/сут**	**Поддерживающая доза, мг/сут**	**Средняя поддерживающая доза, мг/сут**
Кломипрамин	25	150—250	150
Флуоксетин	20[б]	10—80	60
(а) Оба препарата применяют внутрь. (б) По опыту автора, переносимость флуоксетина повышается, если начать с дозы 5 мг/сут, а капсулы растворять в воде или в апельсиновом соке.			

Таблица 12.1. Жаргонные названия некоторых снотворных средств		
Международное название	**Торговое название**	**Жаргонное название**
Амобарбитал[а]	Амитал	Небеса. Голубой бархат
Амобарбитал с секобарбиталом[б]	Туинал	Красно-голубые. Радуга
Метаквалон[в]	–	Сопор. Квадраты. Диско-бисквиты
Пентобарбитал	Нембутал	Желтые[г]. Осы. Немби. Немми
Секобарбитал	Секонал	Красные[д]. Красные дьяволы. Иволга. Секки. Сегги
Хлоралгидрат	–	Хлорал. Лягушки
Этхлорвинол	Плацидил	Огурцы

(а) В 1993 г. в США амобарбитал выпускался только в дозировке 200 мг.
(б) Производство временно приостановлено, однако возобновлено в конце 1991 г. в дозах 100 мг и 200 мг (таблетки).
(в) Легальное производство в США прекращено.
(г) Выпускают также капсулы по 50 мг, окрашенные в белый и оранжевый цвета.
(д) Сейчас выпускается в виде оранжевых таблеток.

Таблица 12.2. Толерантность, зависимость и абстинентный синдром при приеме средств, угнетающих ЦНС				
Препараты	**Абстинентный синдром или синдром отмены** (через 3 мес приема)	**Толерантность к терапевтическим дозам**	**Психическая зависимость** (вызывается терапевтическими дозами)	**Физическая зависимость** (вызывается дозами выше терапевтических)
Барбитураты и их аналоги	+++	++	+	+++
Бензодиазепины	+	+	++	++
Этанол	+++	++	++	+++
Опиоиды	++++	+++	++++	++++

Для разных препаратов одной группы эти показатели могут варьировать.

Таблица 12.3. Зависимость проявлений абстинентного синдрома от доз секобарбитала и пентобарбитала				
Суточная доза, мг	**Длительность приема, сут**	**Осложнения, % общего числа больных**		
		Эпилептические припадки	**Делирий**	**Малые симптомы**
200	365	0	0	0
400	90	0	0	5,5
600	35—57	11	0	50
800	42—57	20	0	100
900—2200	32—144	78	75	100
Обследован 61 больной. A. Wikler. Diagnosis and treatment of drug dependence of the barbiturate type. Am. J. Psychiatry 125:758—765, 1968. Copyright, American Psychiatric Association, 1968.				

Таблица 12.4. Некоторые снотворные небарбитурового ряда: дозы и длительность приема, при которых возможна физическая зависимость		
Международное название	**Доза, г/сут**	**Длительность приема, мес**
Глутетимид[а]	2,5	3
	5	0,5
Диазепам	0,1—1,5	Несколько
Мепробамат	2,4	9
	3,2—6,4	1,3
Метаквалон[а],[б]	0,6—0,9	1 и более
Хлордиазепоксид	0,3—0,6	5—6
Этхлорвинол[а]	2—4	7—8
Составлено по описаниям отдельных случаев. (а) Дозы обычно в 4 и более раза выше терапевтических. (б) С 1983 г. в США препарат запрещен к применению.		

Таблица 12.5. Барбитуратный абстинентный синдром				
Симптом	**Частота, %**	**Время появления**	**Длительность, сут**	**Описание**
Тревожность	100	1-е сутки	3—14	Неясное беспокойство, предчувствие беды
Мышечная слабость	100	1-е сутки	3—14	Проявляется при малейшей нагрузке
Тремор	100	1-е сутки	3—14	Выраженный, ритмичный,

				мелкоразмашистый, появляется при произвольных движениях и ослабевает в покое
Ортостатические обмороки	100	1-е сутки	3—14	Развиваются при резком переходе из положения лежа в положение сидя или стоя; сопровождаются выраженным падением систолического и диастолического АД и тахикардией
Анорексия	100	1-е сутки	3—14	Обычно сочетается с повторной рвотой
Миоклонии	100	1-е сутки	3—14	Мышечные подергивания или быстрые непроизвольные движения конечностей (одной или нескольких), иногда причудливые
Эпилептические припадки[a]	80	2-е—3-и сутки	8	До 4 больших припадков с постиктальной (послеприпадочной) оглушенностью или сном
Психоз или делирий[a]	60	3-и—8-е сутки	3—14	Обычно напоминает алкогольный делирий, реже — шизофрению и корсаковский синдром; возможны панические приступы
Абстинентный синдром наблюдали после внезапной отмены барбитуратов у 19 добровольцев, у которых вызывали зависимость путем назначения пентобарбитала или секобарбитала в дозе 0,8—2,2 г/сут внутрь в течение 6 нед и более. (a) У 4 человек припадки не были предвестником делирия, у одного делирий развился без предшествовавших припадков, у 3 человек не было ни припадков, ни делирия. A. Wikler. Diagnosis and treatment of drug dependence of the barbiturate type. Am. J. Psychiatry 125:758—765, 1968. Copyright, American Psychiatric Association, 1968.				

Таблица 12.6. Типы реакций на пробную дозу пентобарбитала, 200 мг внутрь		
Состояние через час после приема пентобарбитала	**Толерантность**	**Ориентировочная потребность в пентобарбитале, мг/сут**
Больной спит, но разбудить его можно	Отсутствует или минимальна	0
Невнятная, смазанная речь,	Легкая	400—600

крупноразмашистый нистагм, атаксия, выраженная интоксикация		
Отсутствие внутреннего дискомфорта, мелкоразмашистый горизонтальный нистагм при взгляде в стороны	Выраженная	800
Отсутствие какого-либо эффекта, возможно сохранение абстинентных симптомов; интоксикации нет	Крайне выраженная	1000—1200 и более

Таблица 12.7. Ориентировочные эквивалентные дозы некоторых снотворных средств

Препарат	Доза, мг
Алпразолам	1
Глутетимид	250
Диазепам	5
Квазепам	15
Клоназепам	0,5
Клоразепат	15
Лоразепам	1
Мепробамат	200
Оксазепам	30
Пентобарбитал	100
Празепам	20
Секобарбитал	100
Темазепам	30
Триазолам	0,25
Фенобарбитал	30
Флуразепам	30
Хлоралгидрат	500
Хлордиазепоксид	25
Эстазолам	2

Таблица 14.1. Терапевтические сывороточные концентрации бензодиазепинов

Препарат	Концентрация, нг/мл
Алпразолам	10—60
Диазепам	300—1000 (для диазепама и десметилдиазепама)

Квазепам	5—200 (в виде дезалкилфлуразепама[б])
Клоназепам	10—70
Клоразепат	300—1000 (в виде десметилдиазепама[б])
Лоразепам	10—80
Оксазепам	200—1000
Темазепам	10—700
Триазолам	0,5—10
Флуразепам	5—200 (в виде дезалкилфлуразепама[б])
Хлордиазепоксид[а]	500—2000
Эстазолам	1—50
(а) Эффекты могут быть обусловлены также неучтенными метаболитами. (б) Основной метаболит.	

Таблица 14.2. Схема лечения отравлений ингибиторами МАО
1. Общие мероприятия
а. Мониторинг основных физиологических показателей, уровня сознания, реакций на раздражители, диаметра и реакций зрачков, сухожильных и надкостничных рефлексов, диуреза; своевременное выявление осложнений и введение лекарственных средств.
б. Обеспечение проходимости дыхательных путей и вентиляции легких; при необходимости — интубация и ИВЛ.
в. Лечение шока: приподнятое положение ножного конца кровати, инфузионная терапия. При артериальной гипотонии, особенно с олигурией, — норадреналин; необходима осторожность, так как ингибиторы МАО усиливают действие норадреналина.
г. Поддержание водно-электролитного баланса (инфузионная терапия, учет поступления и выделения жидкости).
д. Период наблюдения — не меньше 24 ч после приема ингибитора МАО: симптомы отравления могут развиться спустя 12 ч и позже.
2. Предотвращение всасывания препарата (если после приема препарата прошло несколько часов)
а. В первый час после приема препарата — опорожнение желудка: промывание желудка или вызывание рвоты с помощью сиропа ипекакуаны (15—30 мл).
б. После опорожнения желудка дают 25—75 г активированного угля (внутрь, при необходимости — через зонд); после этого желудок уже не промывают.
3. Лечение артериальной гипертонии
а. Предпочтительны альфа-адреноблокаторы (фентоламин, 5 мг в/в, при необходимости повторно; феноксибензамин, 10 мг внутрь).
б. Измерение АД не реже чем каждые 5 мин.
4. Лечение гипертермии и повышенной нервно-мышечной возбудимости
а. Внешнее охлаждение (холодные обтирания, обдувание холодным воздухом).

б. Дантролен, 50—400 мг/сут в/в за 1—4 инъекции.
5. В стойких случаях
а. При гипертермии — клизмы с ледяной водой.
б. При гипертермии, артериальной гипертонии, тахикардии и тахипноэ — бета-адреноблокаторы.
в. При повышенной нервно-мышечной возбудимости — суксаметоний.
г. При эпилептических припадках — бензодиазепины (например, лоразепам, 1 мг в/в).
д. При коме — физостигмин.
6. Противопоказаны
а. Непрямые симпатомиметики (амфетамины, фенилэфрин).
б. Петидин.
в. Метилдофа и резерпин.
г. Закисление мочи.
K. White, G. M. Simpson. Management of MAOI overdoses and hyperthermic crises. In R. I. Shader (ed.), MAOI Therapy, New York: Audio Visual Medical Marketing, 1988.

Таблица 15.1. Некоторые состояния и электросудорожная терапия	
Голова, глаза, ЛОР-органы	
Внутричерепная гипертензия	Относительное противопоказание
Аневризма церебральных артерий, недавний инсульт	Не допускать повышения АД во время судорог
Эпилепсия	В день сеанса электросудорожной терапии противосудорожные препараты давать после сеанса, в обычной суточной дозе
Перенесенная операция по поводу отслойки сетчатки	Консультация офтальмолога перед сеансом электросудорожной терапии — возможно повреждение сетчатки при повышении внутриглазного давления
Закрытоугольная глаукома (подтвержденная методом бокового освещения)	Консультация офтальмолога перед сеансом электросудорожной терапии
Выпавшие или поврежденные зубы	Использовать резиновые и марлевые валики
Сердечно-сосудистая система	
Недавний инфаркт миокарда, сердечная недостаточность	Относительное противопоказание
Нарушения ритма сердца	Перед сеансом электросудорожной терапии — ингаляция кислорода
Имплантированный электрокардиостимулятор	Консультация кардиолога перед сеансом электросудорожной терапии
Аневризма сердца, протезы клапанов и	Не допускать артериальной гипертонии во

аорты	время судорог
Инверсия зубца Т во время электросудорожной терапии	Опасности не представляет, может быть ошибочно принята за субэндокардиальный инфаркт миокарда
Дыхательная система	
Инфекции	Отложить электросудорожную терапию до излечения
ХОЗЛ	Проверить уровень теофиллина в сыворотке; высокий уровень теофиллина способствует удлинению судорог
Бронхиальная астма	Подготовить теофиллин и адреналин
ЖКТ	
Желудочно-кишечное кровотечение	Относительное противопоказание
Желудочно-пищеводный рефлюкс в положении лежа на спине	Ничего не давать внутрь, перед сеансом электросудорожной терапии назначить H_2-блокаторы
Мочеполовая система	
Аденома предстательной железы	Перед сеансом электросудорожной терапии убедиться, что в мочевом пузыре нет мочи
Опорно-двигательная система	
Риск патологических переломов	Повысить дозу суксаметония, чтобы добиться полной миорелаксации
Ревматоидный артрит	Перед курсом электросудорожной терапии — рентгенография шейного отдела позвоночника для выявления возможной эрозии зубовидного отростка
Кровь	
Низкий уровень псевдохолинэстеразы у больного или его родственников	Вместо суксаметония использовать атракурий
Эндокринная система	
Сахарный диабет	Если сеанс проводится в первой половине дня, то до сеанса инсулин не давать, если во второй половине, то до сеанса ввести 1/3 утренней дозы
Феохромоцитома	Относительное противопоказание; назначить альфа- и бета-адреноблокаторы
Особые случаи	
Беременность	Наладить наблюдение за основными физиологическими показателями плода
Нижняя параплегия, повреждения мышц, обширные ожоги	Суксаметоний может вызвать гиперкалиемию, поэтому вместо него используют атракурий
Гемодиализ	Сеанс электросудорожной терапии — на

	следующий день после сеанса гемодиализа, когда уровень K^+ вернется к норме
Медикаментозное лечение	
Эхотиофат	Прекратить прием за 3 нед до курса электросудорожной терапии либо вместо суксаметония использовать атракурий
Ингибиторы МАО, сердечные гликозиды, хинидин, некоторые антибиотики, действующие на грамотрицательные микроорганизмы, циклофосфамид	Могут удлинить время действия суксаметония. Обеспечить ИВЛ, при последующих сеансах использовать атракурий
Литиевая нейротоксичность	Если возможно, отменить литий за 48 ч до сеанса
Барбитураты, бензодиазепины	Могут снижать эффективность электросудорожной терапии
Кофеин, теофиллин	Удлиняют судороги; если возможно — отменить за 12 ч до сеанса
Лидокаин (укорочение судорог)	Может снижать эффективность электросудорожной терапии
Антикоагулянты (повышенный риск кровотечения)	Поддерживать ПВ в 1,5—2 раза выше нормы или перейти на гепарин; проводить электросудорожную терапию на фоне минимальной сывороточной концентрации антикоагулянта
Резерпин (выраженная артериальная гипотония)	Отменить резерпин за 48 ч до сеанса

Таблица 17.1. Ложные представления о самоубийстве

Бытующее мнение	**Фактическое положение**
Те, кто много говорят о самоубийстве, обычно его не совершают	Большинство самоубийц перед смертью делятся своими намерениями и горестями
Самоубийство — импульсивный акт, совершаемый внезапно	Существует множество признаков повышенного риска самоубийства
Решившиеся на самоубийство редко колеблются	Самоубийству обычно предшествуют попытки найти утешение и помощь
Склонность к самоубийству наследуется	Хотя самоубийства и попытки самоубийства действительно чаще совершаются теми, у кого в семье уже были подобные случаи или покончил с собой кто-то из близких друзей, предрасположенность к самоубийству не наследуется и не является чертой характера
Риск самоубийства носит кратковременный характер;	Улучшение может быть обманчивым. Под внешним спокойствием может скрываться твердо принятое

когда кризисная ситуация проходит, обычно наступает улучшение	решение, а некоторый подъем сил иногда лишь помогает выполнить задуманное
Schneidman, E. S., Farberow, N. L., Some Facts about Suicide. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1961.	

Таблица 17.2. Показания к госпитализации больного с суицидальными намерениями
Социальная изоляция, особенно — потеря связи с близкими и друзьями
Отсутствие доверительных отношений с психотерапевтом
Наличие четкого плана самоубийства
Психоз, особенно с галлюцинациями, требующими покончить с собой или предлагающими воссоединиться с умершим
Попытки самоубийства в анамнезе, особенно недавняя серьезная спланированная попытка
Убеждение, что самоубийство — единственный выход
Мысли о самоубийстве, сохраняющиеся несмотря на вмешательство психотерапевта, теплое отношение со стороны близких или благоприятные изменения жизненных обстоятельств
Депрессия, особенно с идеями вины, самоуничижения, чрезмерным чувством стыда

Таблица 18.1. Диагностические критерии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью
Особенности поведения 1) появляются до 8 лет; 2) обнаруживаются по меньшей мере в двух сферах деятельности (в школе, дома, в труде, в играх); 3) не обусловлены психотическими, тревожными, аффективными, диссоциативными расстройствами или психопатиями; 4) вызывают значительный психологический дискомфорт и дезадаптацию. Необходимо наличие **невнимательности** или **гиперактивности и импульсивности** (или всех этих проявлений одновременно), не соответствующих возрастной норме.
Невнимательность (из перечисленных ниже признаков хотя бы шесть должны сохраняться не менее 6 мес) Неспособность сосредоточиться на деталях, ошибки по невнимательности. Неспособность поддерживать внимание. Неспособность вслушиваться в обращенную речь. Неспособность доводить задания до конца. Низкие организаторские способности. Отрицательное отношение к заданиям, требующим умственного напряжения. Потери предметов, необходимых для выполнения задания. Отвлекаемость, часто на посторонние раздражители. Забывчивость
Гиперактивность и импульсивность (из перечисленных ниже признаков хотя бы

четыре должны сохраняться не менее 6 мес)
Гиперактивность Ребенок суетлив, не может сидеть спокойно. Вскакивает с места без разрешения. Бесцельно бегает, ерзает, карабкается и т. п. Не может играть в тихие игры, отдыхать
Импульсивность Выкрикивает ответ, не дослушав вопрос. Не может ждать своей очереди
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993. В DSM-IV синдром нарушения внимания с гиперактивностью разделен на 3 типа: с преобладанием невнимательности, с преобладанием гиперактивности и импульсивности, смешанный.

Таблица 18.2. Ютские критерии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у взрослых
I. Поведение в детстве. Поведение должно соответствовать критериям детской формы синдрома нарушения внимания с гиперактивностью (пунктам А или Б). Сбор анамнеза — со слов родителей, а также братьев или сестер (желательно старших).
А. Абсолютный критерий. В детстве (ретроспективно) поведение удовлетворяло критериям DSM-IV для детской формы синдрома нарушения внимания с гиперактивностью.
Б. Относительные критерии. В детстве поведение удовлетворяло признакам 1 и 2, а также хотя бы одному из признаков 3—6:
1. Повышенная активность по сравнению с другими детьми, суетливость, беспокойство, неспособность усидеть на месте, постоянная двигательная активность, многословие
2. Нарушения внимания (неспособность длительно поддерживать внимание, отвлекаемость, неспособность довести задание до конца)
3. Плохое поведение в школе
4. Импульсивность
5. Повышенные реакции на раздражители
6. Вспыльчивость
II. Поведение в настоящее время
А. Поведение должно соответствовать признакам 1 и 2 (эти особенности больной замечает сам, или о них ему говорят окружающие), а также не менее чем двум из признаков 3—7:
1. Постоянная двигательная активность. Больной все время в движении, напряжен, «нервозен» (не путать с тревогой ожидания), не способен подолгу делать что-либо сидя (смотреть кино или телевизор, читать газету), все время на ногах, когда не двигается — чувствует себя неуютно.
2. Нарушения внимания. Больной 1) не способен сосредоточиться на теме разговора, отвлекаем (не может отвлечься от посторонних раздражителей, даже если пытается сделать это); 2) не способен сосредоточиться на чтении; 3) не способен сосредоточиться на работе; 4) забывчив; 5) часто теряет вещи или кладет их не на место, забывает, что

хотел сделать; 6) думает о постороннем («витает в облаках»).
3. Эмоциональная лабильность. Обычное описание: возникает в детстве (иногда настолько рано, насколько больной помнит себя) и проявляется отчетливыми колебаниями настроения от нормального к депрессии или к легкой эйфории и возбуждению. Другие варианты: «скука», «хандра», смены настроения (как спонтанные, так и реактивные) каждые несколько часов или суток (без соматических симптомов).
4. Неспособность до конца выполнить задание. По словам больного, он несобран во время работы (на производстве, в школе, дома), часто не может довести дело до конца, без всякого повода бросает одно дело и принимается за другое, действует без определенного плана, не умеет распределить время.
5. Вспыльчивость. По словам больного, он временами теряет контроль над собой (чего сам пугается). Другие описания: легко выходит из себя или раздражен постоянно; вспыльчивость мешает общаться с окружающими.
6. Импульсивность. Малые признаки: больной говорит прежде, чем думает, вмешивается в чужой разговор, нетерпелив (в том числе при езде на автомобиле), делает покупки, не подумав. Большие признаки сходны с проявлениями импульсивности при мании и асоциальной психопатии: больной не справляется с работой; часто и внезапно меняет знакомства; часто женится и разводится; асоциальное поведение (угоны автомашин «ради баловства», кражи из магазинов), стремление к сиюминутным удовольствиям без мыслей о последствиях (дорогие застолья, безрассудное вложение денег, опасное вождение), легкость в принятии непродуманных решений, зачастую приносящих вред, неспособность отложить задуманное.
7. Непереносимость стресса. Варианты: даже в простых ситуациях возникает депрессия, растерянность, тревожность, неуверенность или раздражение; эмоциональная реакция мешает преодолению жизненных трудностей; привычные стрессовые ситуации всякий раз оказываются тяжелым препятствием.
Б. Необходимо исключить
1. Асоциальную психопатию
2. Аффективные расстройства
3. Шизофрению
4. Шизоаффективный психоз
5. Шизотипическую и пограничную психопатии
В. Дополнительные признаки: супружеская неверность; низкие успехи в учебе и работе, не соответствующие уровню интеллекта и образования; злоупотребление алкоголем и наркотиками; атипичные реакции на психотропные препараты; наличие сходных признаков у родственников; наличие у родственников синдрома нарушения внимания с гиперактивностью в детстве, алкоголизма, наркомании, асоциальной психопатии, соматизированного расстройства.
Г. Опрос по сокращенной рейтинговой шкале Коннорса. Не обязателен. Матери больного предлагают, чтобы она по этой шкале оценила его поведение в детстве. Диагностическое значение имеет балл 12 и выше.
Paul H. Wender, M.D. и соавт.

Таблица 19.1. Диагностические критерии алкогольной зависимости
Злоупотребление алкоголем, приводящее к клиническим расстройствам и социальной дезадаптации и сопровождающееся некоторыми из следующих признаков.
1. Развитие толерантности к алкоголю: постепенное нарастание дозы, вызывающей опьянение, заметное ослабление эффекта от привычных доз, сравнительно нормальное поведение при такой концентрации этанола в крови, которая вызывала бы значительные нарушения у непьющего или малопьющего человека.
2. Появление алкогольного абстинентного синдрома.
3. Необходимость приема алкоголя для облегчения абстинентного синдрома.
4. Неспособность регулировать дозу алкоголя и продолжительность его потребления (утрата самоконтроля).
5. В анамнезе — неоднократные безуспешные попытки бросить пить.
6. Постоянный поиск алкоголя, длительные периоды восстановления после его употребления.
7. Невозможность нормально выполнять домашние и служебные обязанности.
8. Неоднократное употребление алкоголя в рискованных ситуациях (например, за рулем или перед работой, требующей хорошей координации движений и быстрых реакций).
9. Полное или частичное прекращение профессиональной деятельности, сужение круга интересов.
10. Совершение незаконных действий в нетрезвом виде и осложнение отношений с окружающими.
11. Продолжающееся потребление алкоголя, несмотря на осознание неблагоприятных последствий этого.
DSM-IV Options Book: Work in Progress. Copyright, American Psychiatric Association, 1993. Представляется, что как для практической, так и для научной работы эти критерии полезнее, чем общие указания, приведенные в DSM-IV.

Таблица 19.2. Программа «Двенадцать ступеней» общества «Анонимные алкоголики»
1. Признаем, что оказались бессильны перед алкоголем и полностью попали под его власть. 2. Верим, что только высшая сила способна нам помочь. 3. Вверяем свою жизнь и волю Богу, как каждый из нас понимает Его. 4. Без страха и самообмана пытаемся разобраться в себе. 5. Полностью осознаем свои пороки и признаем их перед Богом, собой и другими людьми. 6. Готовы к тому, чтобы Бог избавил нас от пороков. 7. Смиренно просим Бога помочь нам исправиться. 8. Вспоминаем всех, кому причинили зло, и готовы покаяться перед ними. 9. Просим прощения у всех, кому причинили зло, и пытаемся исправить содеянное, если только эти наши попытки не будут новым злом. 10. Продолжаем раздумья о себе и своих поступках, признавая все ошибки. 11. Через молитву и размышления пытаемся приблизиться к Богу, моля Его научить нас Своей воле и дать силы ее выполнить. 12. Придя через эти ступени к духовному преображению, во всех делах своих будем

следовать им и поделимся своим знанием с собратьями по несчастью.
Alcoholics Anonymous World Services. Twelve Steps and Twelve Traditions. New York: AA World Services, 1952. С разрешения Alcoholics Anonymous World Services, Inc. Публикация материалов общества «Анонимные алкоголики» не означает, что данная книга прочитана и одобрена членами этого общества или что они согласны с изложенными в ней взглядами. Программа «Двенадцать ступеней» используется обществом «Анонимные алкоголики» только для излечения от алкоголизма и лишь в комплексе с другими разработанными этим обществом мероприятиями. Общество «Анонимные алкоголики» не несет ответственность за ее применение в иных целях.

Таблица 20.1. Легкие (ранние) симптомы алкогольного абстинентного синдрома
Желудочно-кишечные нарушения
Отсутствие аппетита
Тошнота
Рвота
Неприятные ощущения в животе
Понос
Мышечные симптомы
Мышечная слабость
Болезненные спазмы
Нарушения сна
Бессонница
Кошмары
Вегетативные нарушения (возбуждение симпатической нервной системы)
Тахикардия
Систолическая артериальная гипертония
Потливость
Тремор
Гипертермия
Нарушения поведения
Раздражительность
Агрессивность
Беспокойство
Возбуждение
Усиленный четверохолмный рефлекс (реакция на внезапный раздражитель)
Расстройства когнитивных функций
Нарушение внимания
Нарушение памяти

Нарушение суждения и других высших психических функций

Таблица 20.2. Тяжелые (поздние) симптомы алкогольного абстинентного синдрома
Усиление ранних симптомов (см. табл. 20.1), особенно следующих
Тремор
Потливость
Тахикардия
Возбуждение
Усиленный четверохолмный рефлекс
Помрачение сознания
Быстрые (в пределах одного часа) изменения симптоматики и тяжести состояния
Расстройства когнитивных функций
Дезориентация в месте и во времени
Галлюцинации
Слуховые, зрительные, тактильные
Часто — угрожающие галлюцинации
Бред
Обычно параноидный
Обусловлен содержанием галлюцинаций
Может сопровождаться страхом и возбуждением
Эпилептические припадки
Обычно первично генерализованные, но бывают и парциальные с вторичной генерализацией
Припадков в анамнезе может не быть
Развиваются в первые 48 ч после последнего приема алкоголя
Обычно проходят без лечения
Припадку всегда предшествуют выраженное возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации

Таблица 20.3. Показания к госпитализации при алкогольном абстинентном синдроме
Выраженный тремор
Галлюцинации
Выраженная дегидратация
Температура тела свыше 38,3°С
Эпилептический припадок без указаний на эпилепсию в анамнезе

Помрачение сознания
Энцефалопатия Вернике (атаксия, нистагм, межъядерная офтальмоплегия)
Травма головы с подтвержденной потерей сознания
Наличие сопутствующих заболеваний
Декомпенсированная печеночная недостаточность
Дыхательная недостаточность
Инфекции дыхательных путей
Желудочно-кишечное кровотечение
Панкреатит
Тяжелое истощение
Психическое заболевание (тяжелая депрессия, риск самоубийства, обострение шизофрении или МДП)
Наличие в анамнезе алкогольного абстинентного синдрома, сопровождавшегося делирием, психозом, эпилептическими припадками

Таблица 20.4. Схема амбулаторного лечения легкого алкогольного абстинентного синдрома
Тиамин, 100—200 мг в/м
Бензодиазепины (например, хлордиазепоксид, 50—100 мг внутрь или в/в)
Затем — наблюдать 1—2 ч
Прием бензодиазепинов в течение суток (например, хлордиазепоксид, 25 мг 4 раза в сутки внутрь)
Консультации специалистов (желательно ежедневные), разъяснение больному и родственникам сущности заболевания и лечения

Таблица 20.5. Седативная терапия при алкогольном абстинентном синдроме		
Препарат	**Дозы**	**Примечания**
Бензодиазепины		
Длительного действия		
Диазепам	Начальная доза для приема внутрь — 10—20 мг, при необходимости — повторять каждые 1—2 ч до легкой сонливости. Скорость в/в введения — 2,5 мг/мин	
Хлордиазепоксид	Начальная доза для приема внутрь — 50—100 мг, при необходимости — повторять каждые 1—2 ч до легкой сонливости. Скорость в/в введения — 12,5 мг/мин	При циррозе печени и у пожилых метаболизм бензодиазепинов длительного действия замедлен; биодоступность хлордиазепоксида и диазепама

		при в/м введении труднопредсказуема
Короткого действия		
Лоразепам	Начальная доза для приема внутрь — 2—4 мг, при необходимости — повторять каждые 1—2 ч до легкой сонливости, после чего переходят на прием 4 раза в сутки. Отменять постепенно. Скорость в/в введения — 0,5 мг/мин	Метаболизм бензодиазепинов короткого действия меньше зависит от возраста и состояния печени
Оксазепам	Начальная доза — 30—60 мг внутрь, при необходимости — повторять каждые 1—2 ч до легкой сонливости, после чего переходят на прием 4 раза в сутки. Отменять постепенно	Форм для парентерального введения нет
Барбитураты		
Фенобарбитал	Начальная доза — 100—200 мг внутрь, при необходимости — повторять каждые 1—2 ч до легкой сонливости. Суточную дозу определяют исходя из суточного потребления алкоголя: 15 мг фенобарбитала приблизительно соответствуют 30 мл этанола; если больной употреблял 1 л этанола в сутки, то суточная доза фенобарбитала — 500 мг	Препарат длительного действия, может вызвать угнетение дыхания и сердечной деятельности; вызывает индукцию микросомальных ферментов печени

Таблица 21.1. Советы по приготовлению ко сну
Не укладывайтесь и не пытайтесь заснуть, если не хотите спать. Старайтесь не спать днем, даже когда хочется. Не ложитесь слишком рано. Если вы страдаете болями — примите болеутоляющее. Боль мешает спать. Соблюдайте режим питания. Не наедайтесь перед сном, но и не ложитесь спать на пустой желудок. После 16:00 не пейте напитков с кофеином (шоколад, кофе, чай, тонизирующие прохладительные напитки). Напротив, чашка горячего напитка без кофеина с печеньем действует успокаивающе, вызывает дремоту. По меньшей мере 2—3 раза в неделю занимайтесь физическими упражнениями. В то же время избегайте интенсивных нагрузок за 4—5 ч до сна. Хорошо вечером прогуляться пешком или покататься на велосипеде — это действует умиротворяюще. Спальня — не место для стрессов и конфликтов. Попытайтесь на ночь расслабиться — для этого хороши теплая ванна, массаж, не слишком бурный секс, медитация, интересная (но не возбуждающая) книга. Попробуйте дыхательную гимнастику. При этом дыхание должно быть медленное, глубокое, брюшное: на вдохе диафрагма опускается, на выдохе — поднимается. Сделайте 10 таких вдохов, старайтесь, чтобы вдохи становились все реже. Повторите эту последовательность несколько раз, с каждым разом все более расслабляясь. Хорошо также представить себе успокаивающую сцену (например, теплый летний вечер за городом), явственно вообразить звуки, запахи, дуновение ветра. О

способах психической релаксации и борьбы со стрессом см. также гл. 25 и приложение III. Выработайте правила отхода ко сну и следуйте им. Приучите себя ложиться в одно и то же время. Если же вы не можете заснуть в течение получаса, то лучше немного почитайте или посмотрите телевизор. Некоторым помогает ненадолго выйти из спальни и лечь опять, только когда захочется спать. Старайтесь вставать в одно и то же время. Спите на жестком матрасе. Температура в спальне должна быть комфортной. Устраните посторонние звуки, если только вам не нравится тихий равномерный успокаивающий шум. Полезен свежий воздух. Если воздух в спальне слишком сухой — поставьте в ней увлажнитель

Таблица 21.2. Бензодиазепины, применяющиеся в качестве снотворных в США

Международное название	Торговое название	Содержание действующего начала в таблетке, мг	Продолжительность действия
Квазепам	Дорал	7,5; 15	Длительная
Темазепам	Ресторил	7,5; 15; 30	Средняя
Триазолам	Халцион	0,125; 0,25	Короткая
Флуразепам	Далман	15; 30	Длительная
Эстазолам	Просом	1; 2	Средняя

Таблица 22.1. Диагностические критерии депрессии и дистимии

Депрессия

Не менее пяти из перечисленных ниже симптомов должны отмечаться почти каждый день на протяжении 2 нед и более. Эти симптомы не должны быть обусловлены приемом наркотических или лекарственных средств (например, преднизона), соматическими состояниями (например, гипотиреозом) или неосложненной реакцией утраты; их появление должно сопровождаться существенным изменением состояния больного (симптомы депрессии не должны быть просто характерными особенностями личности больного); они должны вызывать тяжелую субъективную реакцию и существенную социальную дезадаптацию. Необходимо наличие по меньшей мере одного из следующих основных симптомов: 1) утрата интересов или чувства удовольствия или 2) подавленное настроение большую часть дня.

1. Подавленное настроение (у детей и подростков — раздражительность), проявляющееся субъективно (например, чувство печали или опустошенности) либо объективно (например, слезливость)
2. Значительное снижение интересов и чувства удовольствия практически во всех сферах деятельности или заметная для окружающих апатия
3. Существенное изменение аппетита и веса (обычно более чем на 5% за 4 нед), за исключением преднамеренного изменения веса
4. Бессонница или гиперсомния
5. Психомоторное возбуждение или заторможенность
6. Утомляемость или упадок сил
7. Чувство собственной бесполезности, необоснованные идеи виновности
8. Нерешительность, снижение умственной работоспособности и концентрации

внимания 9. Повторяющиеся мысли о смерти, суицидальные мысли без конкретного плана; суицидальные попытки или планирование самоубийства
Дистимия Подавленное настроение (у детей и подростков — раздражительность) должно отмечаться большую часть дня в течение как минимум 2 лет (по свидетельству самого больного или окружающих). В течение этого времени не должно быть периодов хорошего настроения более двух месяцев. По крайней мере три из перечисленных ниже симптомов должны наблюдаться большую часть дня в период подавленного настроения; при этом должны быть исключены депрессивные, маниакальные и гипоманиакальные приступы. Симптомы не должны быть обусловлены наркотическими или лекарственными средствами, соматическим заболеванием или реакцией утраты. 1. Утомляемость или упадок сил 2. Избегание общения 3. Утрата интересов или чувства удовольствия от половой жизни или других, обычно приятных видов деятельности 4. Снижение самооценки, уверенности в себе, недовольство собой 5. Ухудшение продуктивности на работе и в быту или успеваемости; уменьшение активности и разговорчивости 6. Снижение концентрации внимания, нерешительность или ухудшение памяти 7. Чувство безнадежности, пессимизма или отчаяния 8. Пессимистическая оценка будущего, чувство вины, постоянное «пережевывание» прошлых событий, чувство жалости к себе 9. Раздражительность или гневливость
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 22.2. Доказательства роли дефицита серотонина при депрессии
При посмертном исследовании целого мозга, гипоталамуса и миндалевидного тела у нелеченных больных депрессией выявлено значительное снижение концентрации серотонина по сравнению с контрольной группой. Концентрация в СМЖ серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты снижена примерно у 40% больных депрессией. Больные с низким уровнем 5-гидроксииндолуксусной кислоты в СМЖ чаще совершают попытки самоубийства; кроме того, для них более характерно агрессивное и импульсивное поведение. У больных депрессией ниже плотность пресинаптических участков связывания имипрамина в гиппокампе и затылочных долях. У самоубийц уменьшена плотность этих участков также в лобных долях и в гипоталамусе; плотность же постсинаптических 5-HT_2-рецепторов у них повышена. У некоторых больных депрессией снижена сывороточная концентрация триптофана. Наблюдались рецидивы депрессии при снижении содержания в пище триптофана и повышении содержания нейтральных аминокислот. Добавление триптофана вызывало у таких больных улучшение. У больных депрессией уменьшено связывание имипрамина тромбоцитами. У некоторых больных, совершивших попытку самоубийства, это связывание особенно резко снижено. У больных депрессией уменьшено связывание тромбоцитами меченного пароксетина (маркера тромбоцитарного переносчика серотонина). У больных депрессией повышено содержание кислого альфа-гликопротеида (эндогенного

ингибитора обратного захвата серотонина). У больных в состоянии ремиссии резерпин и парахлорфенилаланин могут вызвать депрессивный приступ

Таблица 22.3. Факторы риска рецидива депрессии		
Клинические	**Психосоциальные**	**Биологические**
Обострения или рецидивы в анамнезе. Тяжелый приступ. Сочетание депрессии с дистимией («двойная депрессия»). Сочетание депрессии с психическим расстройством, не относящимся к аффективным	Семейные конфликты. Отсутствие психологической поддержки. Сниженная устойчивость к стрессу	Постоянно патологический дексаметазоновый тест. Сниженный латентный период быстрого сна
Thase M. E. Relapse and recurrence in unipolar major depression: Short-term and long-term approaches. J. Clin. Psychiatry 51 (Suppl): 51—57, 1990.		

Таблица 22.4. Причины вторичной депрессии
Прием гипотензивных препаратов (метилдофа, резерпин, пропранолол и др.). Прием стероидных препаратов, особенно кортикостероидов (например, преднизон), прогестерона, эстрогенов. Гипоксия, другие сердечно-сосудистые нарушения. Опухоли, особенно поджелудочной железы, головного мозга и легких. Нарушения функции щитовидной и паращитовидных желез и надпочечников. Нарушения электролитного баланса (например, гипонатриемия) и уремия. Авитаминозы (например, PP, B_1, B_6, B_{12}, дефицит фолиевой кислоты). Рассеянный склероз, СКВ, ревматоидный артрит. Другие заболевания ЦНС (болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, инсульт, субдуральная гематома)

Таблица 22.5. Реакция утраты и депрессия	
Неосложненная реакция утраты	**Депрессия**
Развивается после тяжелой утраты	Связь со стрессом не обязательна
Самооценка не нарушена	Идеи вины и собственной никчемности
Социальная дезадаптация незначительная и временная	Выраженная социальная дезадаптация
Реалистическое отношение к умершему	Идеализация или искаженное восприятие умершего
Нарушения сна, аппетита и вегетативные симптомы кратковременны	Нарушения сна, аппетита и вегетативные симптомы длительны

Острота переживаний обычно уменьшается через 6—12 нед	Острота переживаний не уменьшается даже спустя 3—18 мес
Суицидальные мысли редки и кратковременны	Суицидальные мысли и намерения могут возникать постоянно

Таблица 22.6. Выраженность побочных эффектов трициклических антидепрессантов

Препарат	**М-холиноблокирующий**	**Седативный**	**Сердечно-сосудистый**[(a)]
Третичные амины			
Амитриптилин	++++	++++	+++
Доксепин	++/+++	++++	++/+++
Имипрамин	++	++/+++	++
Кломипрамин	++/+++	+++	++/+++
Тримипрамин	++/+++	+++	++
Вторичные амины			
Дезипрамин	+	+	+/++
Нортриптилин	+/++	++	+/++
Протриптилин	+++	±	+/++
Дибензоксазепины			
Амоксапин	+/++	++	++

(a) Учитывались ортостатическая гипотония, тахикардия, нарушения ритма сердца и экспериментальные данные.

Таблица 22.7. Лекарственные взаимодействия трициклических антидепрессантов

Препарат	**Проявление взаимодействия**
Средства, вызывающие угнетение ЦНС	Усиление седативного эффекта
Ингибиторы МАО	Гипертермия, нейротоксичность
Гуанетидин, клонидин	Снижение гипотензивного эффекта
Хинидин, прокаинамид	Нарушения ритма сердца
Циметидин, нейролептики, пероральные контрацептивы, изониазид, парацетамол, хлорамфеникол	Повышение сывороточной концентрации трициклических антидепрессантов
Фенитоин, барбитураты, карбамазепин, фенилбутазон, рифампицин, доксициклин	Понижение сывороточной концентрации трициклических антидепрессантов или ослабление их действия
М-холиноблокаторы	Усиление задержки мочеиспускания, сухость во рту и другие проявления М-

	холиноблокирующего эффекта
Непрямые антикоагулянты	Кровотечения
Леводофа	Возбуждение
Адренергические средства	Артериальная гипертония
Дисульфирам	Спутанность сознания

Таблица 22.8. Препараты, усиливающие действие трициклических антидепрессантов
Литий. Тиреоидные гормоны. Психостимуляторы (например, пемолин или метилфенидат). Антидепрессанты других групп (например, флуоксетин и ингибиторы МАО). Нейролептики (только при наличии бреда)
Добавлять к трициклическим антидепрессантам другой препарат для усиления их действия следует очень осторожно во избежание нежелательных лекарственных взаимодействий.

Таблица 22.9. Ингибиторы МАО

Препарат	**Группа**	**Избирательность**	**Обратимость**
Брофаромин	Негидразиновый	МАО А	Обратимый
Изокарбоксазид	Гидразиновый	Неизбирательный	Необратимый
Меклобемид	Негидразиновый	МАО А	Обратимый
Селегилин	Негидразиновый	МАО В[(а)]	Необратимый
Транилципромин	Негидразиновый	Неизбирательный	Относительно обратимый[(б)]
Фенелзин	Гидразиновый	Неизбирательный	Необратимый

(а) При дозе более 10 мг/сут избирательность утрачивается.
(б) Активность МАО восстанавливается через 7—10 сут, а не через 2—3 нед, как при применении необратимых ингибиторов.

Таблица 22.10. Лечение осложнений, вызванных ингибиторами МАО

Осложнение	**Лечение**
Артериальная гипотония	Увеличение потребления поваренной соли; эластичные чулки; флудрокортизон, 0,2 мг/сут внутрь; тиреоидные гормоны; переход на транилципромин (в наименьшей степени вызывает ортостатическую гипотонию)
Бессонница	Добавление тразодона, 25—50 мг внутрь на ночь; добавление бензодиазепинов; назначить ингибиторы МАО не утром, а на ночь;

	если больной получает транилципромин, перейти на менее стимулирующие ингибиторы МАО
Увеличение веса	Уменьшение потребления углеводов и жиров, ежедневные физические упражнения
Нарушения половой функции	При затрудненной эякуляции или аноргазмии перейти на другой ингибитор МАО (после перерыва в лечении на 1—2 нед); бетанехола хлорид или ципрогептадин перед половым актом

Таблица 22.11. Пищевые ограничения при назначении ингибиторов МАО

Продукты, которые необходимо исключить	**Безопасные продукты**	**Продукты, которые можно употреблять в умеренных количествах**
Зрелый сыр. Пиво, красные вина, ликеры. Копченая колбаса, говяжья и куриная печень, копченая и соленая рыба, икра. Консервированный и перезревший инжир, блюда из неочищенных бананов, клетчатка из банановой кожуры. Бобовые в стручках. Дрожжевые или белковые экстракты, некоторые ферментированные соевые продукты	Творог, сливки, домашние сыры. Водка, джин, белые сухие вина. Свежее мясо и рыба. Мякоть банана. Очищенные бобовые	Йогурт, сметана. Прочие алкогольные напитки. Другие фрукты (не перезревшие). Авокадо. Некоторые соевые соусы. Напитки, содержащие кофеин; шоколад

D. Folks, Monoamine oxidase inhibitors: Reappraisal of dietary considerations. J. Clin. Psychopharmacol. 3:249—252, 1983.

Таблица 22.12. Фармакокинетика и дозы ингибиторов обратного захвата серотонина

Препарат[а]	$T_{1/2}$	**Активный метаболит**	**Дозы, мг/сут**[б]	$T_{1/2}$ **активного метаболита, сут**
Пароксетин	24 ч		20—50	
Сертралин	24 ч	Десметилсертралин	25—250	2—4
Флувоксамин	15 ч		25—300	
Флуоксетин	2—3 сут	Норфлуоксетин	5—80	5—9

(а) Все препараты принимают внутрь.
(б) У пожилых эти препараты могут действовать дольше, и в таких случаях суточную дозу снижают в 2—3 раза. $T_{1/2}$ увеличивается также при заболеваниях печени.

Таблица 22.13. Диагностические критерии атипичной депрессии[a]
Реактивные (не автономные) колебания настроения, эмоциональная лабильность, дисфория, чрезмерная обидчивость, острая реакция на критику. Выраженная тревожность (тревога при расставании, панические приступы). Истерические черты (драматизация реакций на разочарования, перемены и потери). Навязчивые страхи. Утомляемость, сонливость, тяжесть в руках и ногах. Парадоксальные симптомы — ухудшение настроения во второй половине дня, повышение аппетита (прием пищи для успокоения), повышение веса. Трудность засыпания, часто сочетающаяся с гиперсомнией. Отсутствие нарушений личности до начала заболевания. Психосоматические жалобы или ипохондрия
(а) В DSM-IV формулировка «с атипичными признаками» употребляется для обозначения вариантов депрессии, дистимии и МДП.

Таблица 23.1. Диагностические критерии маниакального приступа
Приподнятое настроение или раздраженность в сочетании по меньшей мере с тремя[a] из перечисленных ниже симптомов должно сохраняться постоянно в течение недели или дольше (более короткий срок допустим в случаях госпитализации или быстрого и эффективного лечения). Симптоматика должна быть достаточно выраженной, чтобы приводить к явным нарушениям поведения или к таким действиям, которые из-за их опасности для больного и окружающих должны пресекаться. Состояние больного не должно быть обусловлено соматическими заболеваниями (например, рассеянным склерозом), употреблением наркотиков (кокаина, амфетаминов) или лечением (антидепрессантами, электросудорожной терапией, кортикостероидами)[б]. 1. Повышенная самоуверенность и самооценка, идеи величия и преувеличенное ощущение собственной значимости. 2. Укорочение сна (для ощущения полноценного отдыха достаточно 2—3 ч). 3. Ускорение речи, необычная разговорчивость или постоянная потребность говорить. 4. Скачка мыслей с субъективным ощущением ускоренного мышления, переполнения мыслями, их нагромождения. 5. Сниженная концентрация внимания (легкая переключаемость на незначительные раздражители). 6. Усиление целенаправленной деятельности (в учебе, на работе, повышение половой активности); ощущение прилива энергии или психомоторное возбуждение. 7. Чрезмерная гедоническая направленность, часто приводящая к нежелательным последствиям (например, неограниченные, импульсивные, экстравагантные, нерациональные траты, сексуальная неразборчивость)
(а) Согласно DSM-IV, если эмоциональные нарушения ограничиваются раздражительностью, то необходимо наличие 4 симптомов. (б) Согласно DSM-IV, если эмоциональные нарушения развиваются в результате соматических причин, употребления наркотических или лекарственных средств, то их относят к «биполярному расстройству без дополнительного уточнения». Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 23.2. Диагностические критерии гипоманиакального приступа
Приподнятое настроение или раздраженность в сочетании по меньшей мере с тремя[а] из перечисленных ниже симптомов должно сохраняться постоянно в течение четырех дней или более и отличаться от обычного для данного человека в нормальном состоянии (не в период депрессии). Изменение настроения должно: 1) сказываться на поведении, но не настолько, чтобы вызвать его явное нарушение или потребовать госпитализации; 2) быть заметным окружающим и 3) не быть обусловлено соматическим состоянием (например, рассеянным склерозом), употреблением наркотиков (кокаина, амфетаминов) или лечением (антидепрессантами, электросудорожной терапией, кортикостероидами)[б]. 1. Повышенная самоуверенность и самооценка, идеи величия и преувеличенное ощущение собственной значимости. 2. Укорочение сна (для ощущения полноценного отдыха достаточно 2—3 ч). 3. Ускорение речи, необычная разговорчивость или постоянная потребность говорить. 4. Скачка мыслей с субъективным ощущением ускоренного мышления, переполнения мыслями, их нагромождения. 5. Сниженная концентрация внимания (легкая переключаемость на незначительные раздражители). 6. Усиление целенаправленной деятельности (в учебе, на работе, повышение половой активности); ощущение прилива энергии или психомоторное возбуждение. 7. Чрезмерная гедоническая направленность, часто приводящая к нежелательным последствиям (например, неограниченные, импульсивные, экстравагантные, нерациональные траты; сексуальная неразборчивость)
(а) Согласно DSM-IV, если эмоциональные нарушения ограничиваются раздражительностью, то необходимо наличие 4 симптомов. (б) Согласно DSM-IV, если эмоциональные нарушения развиваются в результате соматических причин, употребления наркотических или лекарственных средств, то их относят к «биполярному расстройству без дополнительного уточнения». Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 23.3. Препараты лития	
Карбонат лития[а]	**Цитрат лития**[б]
Литан, Литобид[в], Литонат, Литотабс, Цибалит, Эскалит, Эскалит-CR[г]	Цибалит-S
(а) Лекарственные формы: таблетки без оболочки по 300 мг; желатиновые капсулы по 150, 300 и 600 мг; порошки по 125 мг и 500 мг. Атомный вес лития 6,9. (б) Выпускается также в виде сиропа, содержащего 8 мэкв лития (что соответствует 300 мг карбоната лития) в 5 мл. (в) Таблетки пролонгированного действия по 300 мг. (г) Таблетки пролонгированного действия по 450 мг.	

Таблица 23.4. Препараты вальпроевой кислоты		
Торговые названия и лекарственные формы	**Химический состав**	**Время достижения максимальной**

		сывороточной концентрации, ч[a]
Депакен, капсулы по 25 мг	Вальпроевая кислота	1—2
Депакен, сироп	Вальпроат натрия	1—2
Депакот, таблетки пролонгированного действия по 125, 250 и 500 мг	Вальпроевая кислота + вальпроат натрия (1:1)	3—8
Депакот, капсулы с покрытыми частицами по 125 мг	Вальпроевая кислота + вальпроат натрия (1:1)	[б]

(а) Определялось по сывороточной концентрации вальпроевой кислоты.
(б) По сравнению с таблетками начинает всасываться быстрее, но скорость всасывания ниже; максимальная сывороточная концентрация несколько меньше.
McElroy S. L. et al. J. Clin. Psychopharmacol., 12:42S—52S, 1992.

Таблица 24.1. Диагностические критерии пограничной психопатии
Пограничная психопатия развивается в подростковом или юношеском возрасте и характеризуется глубокими и длительными нарушениями или неустойчивостью отношений с окружающими, самосознания, эмоций, самоконтроля. Должны иметься не менее пяти из перечисленных ниже критериев. 1. Чрезмерные и бессистемные попытки обратить на себя внимание (кроме попыток самоубийства, членовредительства и других видов саморазрушительного поведения, указанных в п. 5). 2. Интенсивные, но неустойчивые отношения с людьми; тенденция бросаться в крайности (от восторженности к глубокому разочарованию). 3. Длительное нарушение или неустойчивость самосознания (больному кажется, что он не существует вообще или олицетворяет зло). 4. Саморазрушительное импульсивное поведение не менее чем в двух сферах жизнедеятельности (денежные траты, половая жизнь, вождение автомобиля, употребление наркотиков, кражи, приступы обжорства), исключая попытки самоубийства, членовредительство и другие виды саморазрушительных действий, указанные в п. 5. 5. Неоднократные угрозы, имитация и попытки самоубийства, членовредительства и других саморазрушительных действий. 6. Выраженная эмоциональная лабильность или реактивность (интенсивная дисфория, раздражительность, тревога, которые длятся, как правило, несколько часов, изредка — несколько дней). 7. Частые жалобы на чувство пустоты в груди или животе. 8. Немотивированные вспышки гнева, неспособность сдерживать гнев (частые эпизоды раздражительности, гнева, неоднократные драки). 9. Приступы выраженных диссоциативных состояний или параноидного мышления, которые, как правило, бывают спровоцированы стрессом и нестойки
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 24.2. Диагностические критерии шизотипической психопатии
Шизотипическая психопатия развивается в подростковом или юношеском возрасте и характеризуется глубокой и длительной отчужденностью от общества, нарушениями межличностных взаимоотношений. Основные проявления — острый дискомфорт при близком общении с другим человеком, неспособность к такому общению, нарушения восприятия и когнитивные расстройства, чудаковатое поведение. Диагноз ставят при наличии не менее пяти из перечисленных ниже проявлений; при этом они должны присутствовать не только в те периоды, когда имеются эмоциональные расстройства (депрессия, тревога, гнев)[a]. 1. Идеи отношения (исключая бред отношения). 2. Странные, необычные убеждения (не соответствующие нормам данной культуры) или магическое мышление, влияющие на поведение (суеверия, вера в ясновидение, телепатию, «шестое чувство»; убеждение, что «мои чувства передаются другим»; у детей и подростков — причудливые фантазии и игры). 3. Необычные феномены восприятия, в том числе соматосенсорные (телесные) иллюзии, деперсонализация, дереализация. 4. Необычное мышление и речь, но без выраженной разорванности мышления (расплывчатость, обстоятельность, метафоричность, педантичность, стереотипность). 5. Подозрительность, параноидное мышление. 6. Неадекватность или сдержанность аффектов (отчужденность, холодность, безразличие). 7. Странный, чудаковатый, эксцентричный внешний вид и поведение. 8. Отсутствие доверительных отношений с кем-либо (близких друзей либо нет, либо есть только один), кроме ближайших родственников, что обусловлено нежеланием общаться, дискомфортом при общении или эксцентричностью. 9. Боязнь общества (например, выраженный дискомфорт при общении, даже в привычных ситуациях, который связан не с заниженной самооценкой, а с параноидными страхами)
(a) Согласно DSM-IV, для постановки диагноза эти симптомы не должны быть полностью обусловлены шизофренией, МДП и депрессией с психотическими проявлениями, другими психозами и общей задержкой развития. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 24.3. Симптоматическое медикаментозное лечение при психопатиях

Симптом	**Препараты**	**Доза или сывороточная концентрация**
Расстройства восприятия и оценки действительности (преходящие психотические симптомы, отвлекаемость, расплывчатость мышления, подозрительность)	Нейролептики	
	Галоперидол	2—6 мг/сут
	Тиоридазин	50—200 мг/сут
	Тиотиксен	4—12 мг/сут
	Трифторперазин	4—12 мг/сут
	Хлорпромазин	50—200 мг/сут

Импульсивность/агрессия	Нейролептики	
	Галоперидол	2—6 мг/сут
	Тиоридазин	50—200 мг/сут
	Тиотиксен	4—12 мг/сут
	Трифторперазин	4—12 мг/сут
	Хлорпромазин	50—200 мг/сут
	Серотонинергические препараты	
	Сертралин	25—200 мг/сут
	Фенфлурамин	20—40 мг 2 раза в сутки
	Флуоксетин	5—80 мг/сут
	Противосудорожные средства	
	Карбамазепин	4—12 мкг/мл
	Психостимуляторы[а]	
	Метилфенидат	5—15 мг 3 раза в сутки
	Пемолин	9,375—37,5 мг 2 раза в сутки
	Литий	
	Карбонат лития	0,5—1 мэкв/л
	Ингибиторы МАО	
	Транилципромин	20—50 мг/сут
	Фенелзин	15—75 мг/сут
Нестабильность аффекта и дисфория	Нейролептики	
	Галоперидол	2—6 мг/сут
	Тиоридазин	50—200 мг/сут
	Тиотиксен	4—12 мг/сут
	Трифторперазин	4—12 мг/сут
	Хлорпромазин	50—200 мг/сут
	Ингибиторы МАО	
	Транилципромин	20—50 мг/сут
	Фенелзин	15—75 мг/сут
	Трициклические антидепрессанты	
	Амитриптилин[б]	50—200 мг/сут
	Имипрамин	50—200 мг/сут
	Литий	
	Карбонат лития	0,5—1 мэкв/л
Тревожность	Нейролептики	
	Галоперидол	2—6 мг/сут
	Тиоридазин	50—200 мг/сут

	Тиотиксен	4—12 мг/сут
	Трифторперазин	4—12 мг/сут
	Хлорпромазин	50—200 мг/сут
	Ингибиторы МАО	
	Транилципромин	20—50 мг/сут
	Фенелзин	15—75 мг/сут
	Другие антидепрессанты	
	Сертралин	25—200 мг/сут
	Флуоксетин	5—80 мг/сут
	Противосудорожные препараты	
	Карбамазепин	4—12 мкг/мл
	Транквилизаторы	
	Алпразолам[в]	0,5—1 мг 4 раза в сутки
	Буспирон	5—10 мг 3 раза в сутки
	Клоназепам	0,5—2 мг 2 раза в сутки

(а) Не показаны при расстройствах восприятия и когнитивных нарушениях.
(б) Не показан при гипомании, при расстройствах восприятия и когнитивных нарушениях.
(в) Не показан при импульсивном поведении.

Таблица 25.1. Наиболее распространенные жалобы и объективные проявления при тревожных состояниях

Жалобы	**Объективные проявления**
Беспокойство. Боль в груди. Взвинченность. Внутренняя дрожь. Волнение. Головная боль. Головокружение. Зажатость. Испуг. Дурнота. Навязчивые страхи. Напряжение. Нервная дрожь. Нервозность. Неусидчивость. Нехватка воздуха. Обеспокоенность. Озабоченность. Отсутствие аппетита. Паника.	Бледность. Мышечное напряжение. Обмороки. Понос. Потливость. Предобморочные состояния. Приливы. Расширение зрачков. Рвота. Сухость во рту. Тахикардия. Тремор. Учащенное дыхание. Учащенное мочеиспускание

Постоянное предчувствие несчастья. Пугливость. Ранимость. Робость. Сердцебиение. Слабость. Спазмы в животе. Стеснительность. Страх. Тошнота. Тревожные опасения. Удушье. Ужас. Чувство надвигающейся опасности	

Таблица 25.2. Состояния, для которых характерна выраженная тревога
Акатизия, вызванная приемом блокаторов дофаминовых рецепторов или ингибиторов обратного захвата серотонина. Атеросклероз сосудов головного мозга. Синдром Меньера. Боль. Гипервентиляционный синдром. Гипогликемия. Гипоксия (ХОЗЛ, бронхиальная астма). Злоупотребление кофе. Карциноидный синдром. Нарушения ритма сердца, особенно пароксизмальные тахиаритмии. Непереносимость аспирина. Отмена средств, угнетающих ЦНС. Передозировка лекарственных средств. Побочные эффекты лекарственных средств. Предменструальный синдром. Прием психостимуляторов или адренергических средств (например, анорексантов, средств от насморка). Пролапс митрального клапана. Сердечная недостаточность. Стенокардия. Тиреотоксикоз или прием тиреоидных гормонов. ТЭЛА. Употребление продуктов, богатых глутаматом натрия. Феохромоцитома. Эпилепсия (особенно — височная)

Таблица 25.3. Факторы, определяющие выбор терапии и прогноз при тревожных расстройствах
Течение — острое или хроническое.

Выраженность социальной дезадаптации. Наличие поддержки со стороны близких людей, их убеждения и отношение к больному. Этнические и культурные влияния. Отношение к лечению и самолечению; методы лечения, применявшиеся в прошлом. Осведомленность о существующих методах лечения. Взгляды лечащего врача, его отношение к больному, опыт и репутация. Возможность выбирать разные способы лечения, опыт и репутация соответствующих специалистов. Длительность различных методов лечения. Стоимость лечения. Вид медицинской страховки

Таблица 25.4. Основные элементы программ предотвращения тревоги и стресса (пять «П»)
Выяснение **причин** стресса или тревоги. **Поддержка**, помощь и успокоение со стороны родных и близких. Устранение **провоцирующих факторов**. Методы **психической релаксации** (медитация, массаж, дыхательные упражнения, аутогенная тренировка). Методы **психической десенсибилизации**
R. I. Shader, Stress, fear, and anxiety. In J. P. Tupin, R. I. Shader, and D. S. Harnett (eds.), Handbook of Clinical Psychopharmacology. Northvale, NJ: Aronson, 1988, pp. 73—96. Copyright 1987, by R. I. Shader, M.D.

Таблица 25.5. Способ борьбы с профессиональным стрессом — программа «Стоп стресс»
Составить **список** краткосрочных и долгосрочных задач, исключить невыполнимые. Разделить задачи по **трудности** и начать с самых простых. **Отделить** одни задачи от других, разбить крупные задачи на более мелкие (и поэтому легче выполнимые). Составить **последовательность** выполнения задач, основанную на предполагаемых затратах времени и приоритетах. Организовать рабочий **стол** — навести порядок, установить хорошее освещение. Уменьшить чрезмерную **требовательность** к себе — не бояться отказываться от дополнительной работы при явной перегруженности. Периодически выполнять упражнения для **расслабления** (например, сидя с закрытыми глазами в расслабленной позе в кресле с подлокотниками и поддержкой для головы, сделать 6—10 глубоких вдохов, стараясь полностью заполнить легкие воздухом). Во время этих упражнений представлять себе уголки **естественной** природы, где вы отдыхали, стараясь вспомнить их звуки, запахи и виды. **Сообщать** о своих трудностях друзьям, родным и коллегам. Организовать **свободное** время для развлечений, физических упражнений, питания и сна
R. I. Shader, Stress, fear, and anxiety. In J. P. Tupin, R. I. Shader, and D. S. Harnett (eds.), Handbook of Clinical Psychopharmacology. Northvale, NJ: Aronson, 1988, pp. 73—96.

Таблица 25.6. Диагностические критерии генерализованного тревожного расстройства (невроза тревоги)
Тревожные опасения или тревога, наблюдающиеся почти ежедневно в течение 6 мес и более, с трудом поддающиеся произвольному контролю и не ограниченные конкретными обстоятельствами и ситуациями. Субъективные причины опасений или тревоги не должны ограничиваться только теми, которые характерны для заболеваний I оси DSM (например, боязнь панических приступов при паническом расстройстве, боязнь заражения при неврозе навязчивых состояний). Практически ежедневно в течение указанного периода должны присутствовать по крайней мере три из перечисленных ниже симптомов; они не должны быть обусловлены приемом наркотиков и лекарственных средств, соматическим состоянием, аффективным расстройством, психозом или общим расстройством развития. Эти симптомы, а также опасения и тревога должны быть достаточно выражены для того, чтобы привести к значительному субъективному дискомфорту или социальной дезадаптации 1. Нервозность, беспокойство, ощущение взвинченности, состояние на грани срыва. 2. Утомляемость. 3. Нарушение концентрации внимания, «отключения». 4. Раздражительность. 5. Мышечное напряжение. 6. Нарушения сна, чаще всего затруднения засыпания и поддержания сна.
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 25.7. Диагностические критерии панического расстройства
Основной признак панического расстройства — панический приступ. Это период сильнейшего страха, дисфории и соматического дискомфорта, длительностью 5—30 мин[а]. Приступы должны повторяться, и по крайне мере некоторые из них должны развиваться спонтанно (хотя часть приступов могут быть ситуационно спровоцированными). Эти приступы не должны быть обусловлены приемом наркотиков, лекарственных средств или соматическими заболеваниями. По крайней мере один из приступов должен сопровождаться периодом тревожного ожидания последующих приступов, страха умереть или сойти с ума во время приступа, вторичными поведенческими нарушениями (например, избеганием устрашающих ситуаций)[б]. Длительность этого периода должна быть не меньше месяца. Во время приступа должны наблюдаться по крайней мере четыре из перечисленных ниже симптомов. 1. Сердцебиение. 2. Потливость. 3. Тремор, дрожь. 4. Тошнота, неприятные ощущения в области желудка. 5. Онемения, парестезии. 6. Ознобы, приливы. 7. Дурнота, предобморочные состояния. 8. Дискомфорт или боль в груди.

9. Удушье. 10. Чувство нехватки воздуха, страх задохнуться. 11. Дереализация, деперсонализация. 12. Страх смерти (например, от сердечного приступа). 13. Страх потерять самоконтроль или сойти с ума.
(а) Согласно DSM-IV, паника должна достичь кульминации за 10 мин. (б) В DSM-IV выделяются два варианта панического расстройства — с агорафобией и без нее. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 25.8. Диагностические критерии простой фобии
Простая фобия — это стойкая интенсивная ситуационная тревога, моментально возникающая в ответ на предъявление известного устрашающего раздражителя (или попадания в устрашающую ситуацию). Больной понимает, что его тревога не обоснована, но предпочитает не бороться с ней, а избегать устрашающих раздражителей, даже если такое избегание и возникающая в связи с ним тревога ожидания мешают нормальной жизнедеятельности или вызывают значительный дискомфорт. Простые фобии разделяют на пять типов. Страх животных. Страх крови, уколов, повреждений. Страх болезни. Страх природных явлений (например, высоты, воды). Страх ситуаций (например, лифтов, замкнутых пространств)
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 25.9. Диагностические критерии социофобии
Социофобия — это постоянное интенсивное ситуационное (например, во время общественных мероприятий, выступлений) состояние тревоги, возникающее в присутствии посторонних людей или при привлечении внимания окружающих. Больные боятся либо оказаться смешными или униженными, либо собственного смущения и скованности. Они предпочитают избегать таких ситуаций, даже несмотря на то, что знают, что их тревога не обоснована и что их поведение и связанная с ним тревога ожидания мешают нормальной жизнедеятельности и вызывают значительный дискомфорт. Если же больные и не уходят от подобных ситуаций, то тревога, дискомфорт и другие тягостные ощущения не оставляют их. Тревога не должна быть обусловлена объективным состоянием (например, боязнью не справиться с лекцией в связи с заиканием). В DSM-IV выделяется генерализованный тип социофобии, при котором тревога возникает в большинстве ситуаций общения с людьми
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 25.10. Диагностические критерии посттравматического стрессового расстройства
Посттравматическое стрессовое расстройство[a] развивается в ответ на психотравмирующие экстремальные воздействия, при которых человек: 1) является участником или свидетелем событий, сопряженных с тяжелыми травмами, гибелью или угрозой гибели людей или угрозой ему самому (например, изнасилование); 2) испытывает сильнейший страх, тревогу или беспомощность. Спустя некоторое время после таких событий возникают патологические проявления, связанные с воспоминаниями о пережитых событиях. Они вызывают выраженный дискомфорт или нарушения жизнедеятельности. Для постановки диагноза хотя бы одно из этих проявлений должно сохраняться не менее месяца, даже если психотравмирующего воздействия больше нет. 1. Повторяющиеся навязчивые гнетущие воспоминания (образы, мысли, ощущения). 2. Повторяющиеся тяжелые сновидения, включающие сцены из пережитых событий. 3. Яркие повторные переживания пережитых событий (в том числе иллюзии, галлюцинации, реминисценции). 4. Выраженные тревога и дискомфорт от напоминаний или намеков на пережитые события. 5. Физиологические (вегетативные) реакции, провоцируемые напоминаниями или намеками на пережитые события. Характерны чувство оцепенения и стремление избегать напоминаний о пережитых событиях. Эти проявления длятся не менее месяца; для постановки диагноза должны присутствовать не менее трех из перечисленных ниже симптомов. 1. Избегание мыслей, ощущений или разговоров, связанных с пережитым. 2. Избегание людей, мест или деятельности, вызывающих воспоминания о пережитом. 3. Невозможность вспомнить важные детали пережитого. 4. Выраженное снижение интереса и желания участвовать в какой-либо деятельности. 5. Отстраненность, замкнутость. 6. Эмоциональная тупость (в том числе неспособность к любви). 7. Чувство мрачности, пустоты, безнадежности (в том числе ожидание смерти или одиночества). В течение месяца или более должна отмечаться повышенная возбудимость, проявляющаяся не менее чем двумя из перечисленных ниже симптомов. 1. Затруднение засыпания или поддержания сна. 2. Раздражительность или вспышки ярости. 3. Усиленный четверохолмный рефлекс. 4. Нарушения концентрации внимания. 5. Повышенная настороженность
(a) В DSM-IV выделяют варианты посттравматического стрессового расстройства: острое (длительность менее 3 мес), хроническое (длительность более 3 мес) и позднее (начинается спустя 6 мес после психической травмы). Выделяется также острое стрессовое расстройство с менее выраженными симптомами, возникающее менее чем через 4 нед после психической травмы и продолжающееся от 2 сут до 4 нед. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 25.11. Бензодиазепиновые транквилизаторы

Препарат	**Доза, мг/сут[a]**	$T_{1/2}$	**Активные метаболиты**

Алпразолам	0,75—4 — при тревожности, 1,5—10 — при паническом расстройстве	Короткий или промежуточный	Нет
Галазепам	60—160	Длительный	Десметилдиазепам
Диазепам(б)	4—40	Длительный	Десметилдиазепам
Клоназепам	0,5—4(г)	Промежуточный или длительный	Нет
Клоразепат(в)	15—60	Длительный	Десметилдиазепам
Лоразепам	2—6	Короткий или промежуточный	Нет
Оксазепам	30—120	Короткий	Нет
Празепам(в)	20—60	Длительный	Десметилдиазепам
Хлордиазепоксид	15—100	Длительный	Десметилхлордиазепоксид. Демоксепам. Десметилдиазепам
(а) Приведен средний диапазон доз для взрослых. У пожилых и ослабленных больных рекомендуется снизить дозу. (б) Имеется пролонгированный препарат Валрелиз (капсулы по 15 мг). (в) Предшественник десметилдиазепама. (г) Не рекомендован FDA при тревожности и паническом расстройстве. Диапазон доз приведен по имеющимся клиническим данным.			

Таблица 26.1. Примеры тиков

Двигательные		Голосовые	
Простые	**Сложные**	**Простые**	**Сложные**
Моргание. Подергивание носом. Подергивание плечами	Дотрагивание до себя или до предметов. Подпрыгивание. Приседание. Жестикуляция	Покашливание. Шмыгание. Похрюкивание	Повторение звуков, слов, фраз, ругательств

Таблица 26.2. Диагностические критерии синдрома Жиль де ла Туретта

1. Множество двигательных и один или более голосовых тиков, хотя не всегда одновременно. 2. Тики возникают много раз в течение дня, обычно приступообразно, практически ежедневно или с перерывами, в течение года и более. 3. Количество, частота, сложность, выраженность и локализация тиков меняются. 4. Тик не связан с непсихическими заболеваниями, такими, как болезнь Гентингтона, вирусный энцефалит, интоксикации или двигательные расстройства, вызванные

лекарственными препаратами.
DSM-IV Options book: Work in Progress. Copyright, American Psychiatric Association, 1991.

Таблица 26.3. Диагностические критерии хронического тика
1. Имеются либо двигательные, либо голосовые тики. 2. Тики возникают много раз в течение дня, практически ежедневно или с перерывами, в течение года и более. 3. Тик не связан с непсихическими заболеваниями, такими, как болезнь Гентингтона, вирусный энцефалит, интоксикации или двигательные расстройства, вызванные лекарственными препаратами.
DSM-IV Options Book: Work in Progress. Copyright, American Psychiatric Association, 1991.

Таблица 26.4. Диагностические критерии преходящего тика
1. Одиночные или множественные двигательные или голосовые тики (или и те, и другие) возникают много раз в течение дня, практически ежедневно, в течение не менее 2 нед, но не более года подряд. 2. В анамнезе нет периодов, когда тик непрерывно сохранялся более года и соответствовал критериям синдрома Жиль де ла Туретта или хронического тика. 3. Тик не связан с непсихическими заболеваниями, такими, как болезнь Гентингтона, вирусный энцефалит, интоксикации или двигательные расстройства, вызванные лекарственными препаратами.
DSM-IV Options Book: Work in Progress. Copyright, American Psychiatric Association, 1991.

Таблица 26.5. Типы непроизвольных движений, требующие дифференциального диагноза с тиками

Название	**Описание**
Акатизия	Двигательное беспокойство (субъективно неприятная непрерывная потребность в движении), обычно затрагивает движения ног
Атетоз	Медленные червеобразные движения, обычно рук и пальцев
Баллизм	Размашистые бросковые движения
Дистония	Длительные тонические сокращения, приводящие к причудливым позам
Миоклония	Короткие, неожиданные клонические судороги, обычно конечностей
Периодические движения во сне	Периодическое сгибание ног в голеностопном и коленном суставе во сне

Стереотипии	Повторяющиеся, обычно не имеющие какого-либо смысла позы, привычные движения или автоматизмы
Хорея	Нерегулярные, спастические движения, обычно конечностей и лица

Таблица 26.6. Лекарственные средства, применяемые при тике

Препарат	**Диапазон доз, мг/сут**	**Начальная доза, мг/сут**	**Максимальная доза, мг/сут**[a]	**Побочные эффекты**
Нейролептики				
Галоперидол	0,25—5	0,25—0,5	5	Седативный эффект, повышение веса, дисфория, экстрапирамидные симптомы
Пимозид	1—10	0,5—1	15—20	Седативный эффект, повышение веса, изменения на ЭКГ
Альфа$_2$-адреностимуляторы				
Клонидин	0,05—0,45	0,025—0,05	0,45	Седативный эффект, головная боль, бессонница, боль в животе
Антидепрессанты[б]				
Кломипрамин	50—200	10—25	250—300	Седативный эффект, сухость во рту, повышение веса, тахикардия, изменения на ЭКГ
Флуоксетин	5—40	2,5—10	60—80	Бессонница, тревожность, снижение веса, головная боль, желудочно-кишечные нарушения

(а) Приведены максимальные дозы для взрослых.
(б) Эффективны при неврозе навязчивых состояний.

Таблица 27.1. Шизофрения: симптомы первого ранга по Шнайдеру

Открытость мыслей — ощущение того, что мысли слышны на расстоянии.
Чувство отчуждения — ощущение того, что мысли, побуждения и действия исходят из внешних источников и не принадлежат больному.
Чувство воздействия — ощущение того, что мысли, чувства и действия навязаны некими внешними силами, которым необходимо пассивно подчиняться.
Бредовое восприятие — организация реальных восприятий в особую систему, часто

приводящая к ложным представлениям и конфликту с действительностью. **Слуховые галлюцинации —** ясно слышимые голоса, исходящие изнутри головы (псевдогаллюцинации), комментирующие действия или произносящие мысли больного. Больной может «слышать» короткие или длинные фразы, невнятное бормотание, шепот и т. д.

Таблица 27.2. Стадии шизофрении по Конраду
Трема Утрата единства восприятия внутреннего и внешнего мира; возникает чувство потери свободы, неузнаваемости мира (вариант деперсонализации) или чувство неспособности к общению. **Апофения** Утрата единства восприятия внутреннего и внешнего мира достигает такой степени, что нарушается связь между неразделимыми понятиями; это приводит к бреду и другим параноидным симптомам. **Апокалипсис** Полное разрушение единства восприятия, фрагментация психической жизни и самосознания (фрагментация «Эго»). **Стадия консолидации и остаточного дефекта**
Fish F. A neurophysiological theory of schizophrenia. J. Ment. Sci. 107:828—838, 1961.

Таблица 27.3. Диагностические критерии шизофрении[a]
Длительность приступа должна быть не меньше 6 мес, включая продромальный и резидуальный период. В течение этого времени должны постоянно присутствовать негативные симптомы (алогичность, аффективная тупость, ангедония, асоциальность, абулия и апатия) или два и более из перечисленных ниже симптомов в смягченном виде. В течение этого же периода должна наблюдаться острая фаза длительностью не менее месяца (на фоне лечения может быть короче), при которой наблюдаются два и более из перечисленных ниже симптомов в развернутом виде. 1. Бред. 2. Галлюцинации. 3. Дезорганизация мышления или речи (например, бессвязность, закупорки мышления, соскальзывание мышления). 4. Дезорганизованное или кататоническое поведение. 5. Негативные симптомы (см. выше). Эти симптомы должны приводить к нарушению жизнедеятельности (в быту, на работе, в школе, во взаимоотношениях с людьми) в течение значительного периода болезни, причем должно наблюдаться значительное ухудшение состояния по сравнению с исходным (до приступа). Как симптомы, так и связанные с ними нарушения не должны быть обусловлены соматическим заболеванием, употреблением наркотиков или лекарственных средств, проявлением шизоаффективного психоза или аффективного расстройства
(а) В DSM-IV также имеется классификация шизофрении, основанная на характере течения (непрерывное, приступообразное) и ее проявлениях; в соответствии с последним критерием выделяют дезорганизованную (дезорганизация речи и поведения, сглаженность

или неадекватность аффектов), кататоническую (каталепсия или ступор, повышенная двигательная активность, негативизм, мутизм, стереотипии, манерность, эхолалия и эхопраксия), параноидную (бред или галлюцинации, без признаков кататонической или дезорганизованной формы), недифференцированную (не укладывающуюся в критерии трех описанных выше форм) и резидуальную (при которой симптоматика остается, но не соответствует полным критериям) формы шизофрении. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Draft Criteria: 3/1/93. DSM-IV. Copyright, American Psychiatric Association, 1993.

Таблица 27.4. Состояния, проявляющиеся шизофреноподобными симптомами
Отравления и авитаминозы
Лекарственные и наркотические психозы (чаще всего вызванные амфетаминами, кокаином, ЛСД, сердечными гликозидами, кортикостероидами, дисульфирамом)
Алкогольный галлюциноз
Энцефалопатия Вернике
Корсаковский синдром
Бромизм и отравления тяжелыми металлами
Пеллагра и другие авитаминозы
Уремия и печеночная недостаточность
Инфекции
Сифилис
Токсоплазмоз
Вирусный энцефалит
Абсцессы головного мозга
Шистосомоз
Неврологические заболевания
Эпилепсия
Первичные и метастатические опухоли мозга
Болезнь Альцгеймера
Состояние после энцефалита
Сердечно-сосудистые заболевания
Сердечная недостаточность
Гипертоническая энцефалопатия
Эндокринные заболевания
Тиреотоксикоз
Гипотиреоз
Синдром Кушинга
Наследственные и метаболические расстройства

Острая порфирия
Гомоцистинурия
Болезнь Нимана—Пика
Нарушения электролитного баланса
Сахарный диабет
Коллагенозы
Волчаночный артериит головного мозга

Таблица 27.5. Прогностические признаки при шизофрении	
Неблагоприятные	**Благоприятные**
Постепенное начало	Острое начало
Аутизм	Депрессия
Аффективная тупость	Хорошая социальная адаптация до приступа
Слабо выраженная агрессивность	Выраженная агрессивность
Выраженный бред преследования и другие параноидные симптомы	Чувство вины, мысли о смерти
Наличие шизоидной или асоциальной психопатии	Напряженность и тревожность
Гебефрения	Явные провоцирующие факторы
Ясное сознание	Спутанность сознания
Шизофрения в семейном анамнезе	Отсутствие шизофрении в семейном анамнезе
Отсутствие семьи	Наличие семьи
Отсутствие аффективных расстройств в семейном анамнезе	Аффективные расстройства в семейном анамнезе

Таблица 27.6. Показания к госпитализации при шизофрении
1. В целях защиты а. Защита жизни и репутации больного. б. Защита отдельных лиц или общества от больного. в. Удаление больного из вредной среды. **2. Диагностические** а. Наблюдение. б. Специальные методы исследования (например, КТ/МРТ). **3. Терапевтические** а. Убеждение больного и его семьи 1) начать и продолжать лечение, 2) изменить образ жизни. б. Медикаментозное лечение

1) сложное лечение, невозможное в амбулаторных условиях, 2) интенсивное лечение потенциально токсичными средствами или режим лечения, требующий тщательного наблюдения, 3) обеспечение приема лекарственных средств больными, находящимися в состоянии спутанности сознания или не выполняющими врачебные предписания по иным причинам. в. Семейные и социальные показания (в настоящее время редко учитываются в связи с дороговизной лечения и тенденцией к сокращению сроков госпитализации) 1) социальная реабилитация, групповая психотерапия (в том числе восстановление социальных навыков и обязанностей), привлечение в психотерапевтическую группу, 2) облегчение ситуации в семье, изучение семейных отношений в спокойной обстановке. г. Методы лечения, невозможные вне больницы (например, электросудорожная терапия)
Detre, T. P, Jarecki, H. G. Modern Psychiatric Treatment. Philadelphia: Lippincott, 1971.

Таблица 27.7. Показания к выписке при шизофрении
Исчезновение или значительное облегчение той симптоматики, которая послужила причиной госпитализации; отсутствие опасности для себя и окружающих. Значительное уменьшение проявлений, резко затрудняющих жизнь в обществе; улучшение достаточно устойчиво для того, чтобы его можно было поддерживать в амбулаторных условиях. Все, что больной мог получить от госпитализации, он уже получил; дальнейшее пребывание в больнице не принесет существенного улучшения. Имеется стабильная ремиссия (даже при наличии остаточных симптомов). Больной способен отвечать за свое поведение. Обеспечено амбулаторное лечение. Больной достаточно реалистично воспринимает действительность и способен трезво рассуждать о своем состоянии. Нормальные социальная адаптация и межличностные отношения. Поведение в обществе и навыки опрятности приемлемы. Больному есть где жить. Больной способен к самостоятельной работе и может быть трудоустроен. Имеются достаточные средства к существованию или источник поддержки. Больной способен соблюдать врачебные предписания — самостоятельно или с помощью близких. Больной не вовлечен в судебную тяжбу. В анамнезе — повторные побеги при госпитализации. Больной настоятельно требует выписки — даже вопреки совету врача
Katz, R. C., Woolley, F. R. Criteria for releasing patients from psychiatric hospitals. Hosp. Community Psychiatry 26:33—36, 1975.

Таблица 27.8. Нейролептики

Препараты	**Обычная доза внутрь, мг**	**Диапазон доз, мг**		**Терапевтическая сывороточная концентрация, нг/мл**
		в остром состоянии[a]	**длительный прием**	

Фенотиазины				
Алифатические				
Хлорпромазин	100[б]	300—1000	100—600	300—1000
Пиперазиновые				
Фторфеназин	1—4[б]	2—20	2—8	0,2—2
Перфеназин	8—12[б]	8—32	8—24	0,8—3
Трифторперазин	2—10[б]	5—30	5—75	1—2,5
Пиперидиновые				
Мезоридазин	25—50[б]	150—400	5—200	–
Тиоридазин	60—100	200—600	100—600	–
Тиоксантены				
Алифатические				
Хлорпротиксен	50—100[б]	100—600	75—600	–
Пиперазиновые				
Тиотиксен	2—10[б]	6—30	5—25	2—15
Бутирофеноны				
Галоперидол	1—5[б]	2—20	1—100	2—12
Дигидроиндолоны				
Молиндон	10—15	50—250	10—200	–
Дибензоксазепины				
Локсапин	10—20[б]	50—250	20—100	–
Дифенилбутилпиперидины				
Пимозид	1—3	2—12	1—10	–
Дибензодиазепины				
Клозапин	60—100	200—900[в]	300—600	200—450
Бензизоксазоловые				
Рисперидон	1—6	2—16	4—8	–

(а) Часто начинают с доз, на 25—50% меньших указанных минимальных.
(б) Имеются парентеральные формы.
(в) Производитель рекомендует начинать с 12,5 мг с постепенным увеличением. Доводить дозу до 300—450 мг/сут следует не быстрее чем за 2—3 нед.

Таблица 27.9. Побочные эффекты нейролептиков[а]

Препарат	**Побочные эффекты**			
	мускариновые (блокада М-холинорецепторов)	**экстрапирамидные (блокада дофаминовых**	**гипотензивный (блокада адренорецепторов)**	**седативн (блокада рецептор**

		рецепторов)		
Галоперидол	±	++++	+	+
Клозапин	++	±	+++	++++
Локсапин	++	+++	++	+++
Мезоридазин	++	+	++	++++
Молиндон	++	+	±	+
Перфеназин	+	+++	++	++
Пимозид	+	+++	±	+
Рисперидон	+	++	++	+++
Тиоридазин	+++	+	+++	++++
Тиотиксен	+	++++	+	+
Трифторперазин	+	++++	+	+
Фторфеназин	+	++++	+	+
Хлорпромазин	+++	++	+++	++++
Хлорпротиксен	+++	++	+++	+++
(а) Таблица составлена на основании данных автора по применению нейролептиков в острой фазе. длительной терапии относительная выраженность побочных эффектов может меняться (например, седативное действие обычно уменьшается).				

Таблица 27.10. Средства для лечения нейролептического паркинсонизма
Производные атропина
Бензатропин
Пиперидиновые производные
Бипериден
Проциклидин
Тригексифенидил
H_1-блокаторы
Дифенгидрамин
Миорелаксанты
Орфенадрин

Таблица 27.11. Симптомы поздних нейролептических гиперкинезов
Языковые и лицевые гиперкинезы
Жевательные движения
Чмокание и облизывание губ

Сосательные движения
Движения языка внутри рта
Высовывания языка
Тремор языка
Червеобразные движения языка, видимые на его поверхности
Моргание
Гримасы и лицевые спазмы
Гиперкинезы шеи и туловища
Спастическая кривошея
Дистонические движения туловища
Гиперкинезы туловища
Хореоатетоидные гиперкинезы конечностей

Таблица 3.1. Типичные жалобы при соматизированном расстройстве

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы	Одышка в покое
ЖКТ	Рвота
ЦНС	Боль в конечностях. Нарушения глотания. Нарушения памяти
Половые функции	Болезненные менструации. Жгучие боли в половых органах и прямой кишке, не связанные с половым актом